দ্য রিকভারি কার্নেল

# লড়াইয়ের ভেতরের জীববিদ্যা বোঝা

*J R TOKEN*

সিস্টেম আর্কিটেক্ট **(রা )**

⚠ ক্ষয়ক্ষতি কমানোর সম্পদ — চিকিৎসা পরামর্শ নয়

## উৎসর্গ

তাদের জন্য যারা সময় ফুরিয়ে গিয়েছিল, তার আগে কেউ তাদের বলেনি যে তাদের যা এই পদার্থের প্রতি চালিত করেছে তা দুর্বলতা নয়, বরং জীববিদ্যা।

এই বইটি এই প্রস্তাবনা উৎসর্গ করেছে যে কারও ব্যর্থ চিকিৎসায় পনেরো বছর এবং দশ লাখ ডলার খরচ করতে হবে না শুধু এটা জানার জন্য যে তাদের মস্তিষ্ক কখনো ভাঙেনি —

এটি কেবল ভুল মেরামত ম্যানুয়াল ব্যবহার করে চলছে।

ম্যানুয়ালটি অনুসরণ করা হলো।
আর্কিটেক্ট *, J R TOKEN* সম্পর্কে
এই বইটি কীভাবে ব্যবহার করবেন
এলাকা জানার আগে ম্যাপ

এই বইটি কার জন্য — এবং কার জন্য নয়

## যেকোনো কিছুর আগে এটি পড়ুন

**গুরুত্বপূর্ণ দ্রষ্টব্য — এটি ক্ষতি হ্রাস, চিকিৎসা পরামর্শ নয়**

এই বইয়ের সবকিছুই ক্ষতি হ্রাস এবং শিক্ষামূলক তথ্য। এর কোনো কিছুই চিকিৎসা পরামর্শ হিসেবে গণ্য হয় না, এবং এটি চিকিৎসা যত্নের বিকল্প নয়। আপনি যদি কোনো মেডিকেল ইমার্জেন্সির সম্মুখীন হন, তবে ৯১১ কল করুন। আপনি যদি আত্মহত্যার ভাবনা (suicidal ideation) অনুভব করেন, তবে ৯৮৮ কল বা টেক্স করুন। আপনি যদি অ্যালকোহল বা benzodiazepines থেকে তীব্র প্রত্যাহার (acute withdrawal) এর সম্মুখীন হন — তবে তা একা সামলাবেন না। এটা আপনার প্রাণ নিতে পারে। চিকিৎসা তদারকি প্রয়োজন।

এই বইয়ের সাপ্লিমেন্ট প্রোটোকল এবং জিনগত তথ্য প্রকাশিত গবেষণা দ্বারা সমর্থিত। এগুলি অনেক প্রধানধারার চিকিৎসক যা করতে স্বচ্ছন্দ হবেন, তার চেয়েও বেশি আক্রমণাত্মক। আপনার নিজস্ব চিকিৎসা পরিস্থিতি সম্পর্কে অবগত থাকুন। এমন একজন প্রোভাইডারের সাথে কাজ করুন যিনি ফার্মাকোজেনমিক পদ্ধতি নিয়ে যুক্ত হতে ইচ্ছুক। এই বইটি আপনাকে কাঠামো এবং প্রশ্নগুলি দেয়। যোগ্য পেশাদার আপনাকে বাস্তবায়নের সহায়তা দেন।

দ্য আর্কিটেক্টস অনেস্ট অ্যাসেসমেন্ট

এই বইটির আরও একটি পাতা পড়া শুরু করার আগে, আমি আপনার সাথে স্পষ্ট হতে চাই এটি কী এবং এটি কী নয়। এটি কোনো আইনি ডিসক্লেইমার নয়। এটি একটি অকপট বিবরণ—কে এর থেকে উপকৃত হবে এবং কে ভুল উপায়ে এগোলে ক্ষতিগ্রস্থ হতে পারে।

এই বইটি প্রচলিত চিকিৎসা পদ্ধতির সঙ্গে পনেরো বছরের ব্যক্তিগত ব্যর্থতার ফল। এরপর একটি দশক ধরে একটি ফার্মাকোজেনমিক কাঠামো (pharmacogenomic framework) নিয়ে পদ্ধতিগত পরীক্ষা-নিরীক্ষার পরে অবশেষে এমন কিছু তৈরি হয়েছে যা কাজ করেছে—আমার জন্য, আমার নির্দিষ্ট জিনগত স্থাপত্যের (genetic architecture) সঙ্গে, আমার নির্দিষ্ট পরিস্থিতিতে। এখানেই আমার কর্তৃত্বের সীমা। আমি কোনো চিকিৎসক নই। আমি কোনো র্যান্ডোমাইজড কন্ট্রোলড ট্রায়ালের (randomized controlled trial) ফলাফল রিপোর্ট করছি না। আমি একজন গভীরভাবে অনুপ্রাণিত সিস্টেম ইঞ্জিনিয়ার যা একটি জটিল জৈবিক সিস্টেম (biological system) ডিবাগ করার ফলাফল রিপোর্ট করছি, সাথে সেই গবেষণা সাহিত্যটির উল্লেখ যা আমাকে বুঝতে সাহায্য করেছে আমি কী পর্যবেক্ষণ করছিলাম।

সেই প্রেক্ষাপটই নির্ধারণ করে এই বইটি কী এবং কিসের জন্য নয়।

এই বইটি আপনার জন্য যদি :

## দ্রুত-শুরু বুট সিকোয়েন্স

আপনি যদি অভিভূত হন এবং কোথা থেকে শুরু করবেন তা জানতে চান

আপনি প্রচলিত চিকিৎসা পদ্ধতিগুলি—থেরাপি, স্ট্যান্ডার্ড ওষুধ, টোলের স্টেপ প্রোগ্রাম, ইচ্ছাশক্তি **(willpower)—□□□□□□□** করে দেখেছেন এবং সেগুলিকে অপ্রতুল বলে মনে করেছেন। এর কারণ আপনি সেগুলিতে আন্তরিকভাবে অঙ্গীকার করতে পারেননি না, বরং কারণ সেগুলি এমন কিছু মোকাবিলা করতে পারেনি যা গভীর স্তরে কাজ করে বলে মনে হয়।

আপনি ট্রিটমেন্ট -রেজিস্ট্যান্ট (treatment-resistant): ওষুধগুলি অস্বাভাবিক উপায়ে ব্যর্থ হয়েছে , এমন ডোজে যা কাজ করা উচিত ছিল, অথবা এমন সাইড এফেক্টের সঙ্গে যা ইঙ্গিত দেয় যে আপনার বিপাক ব্যবস্থা (metabolism) সেগুলিকে প্রত্যাশিতের থেকে ভিন্নভাবে প্রক্রিয়া করছে।

আপনি আচরণগত প্যাটার্নের নীচে যে জৈবিক স্থাপত্যটি রয়েছে তা বুঝতে চান — কোনো কিছুকে সাফাই দেওয়ার জন্য নয় **,** বরং এর আউটপুটগুলির **(outputs)** পরিবর্তে আসল ব্যবস্থাটি **(actual system)** মোকাবিলা করার জন্য।

আপনি সাবধানে পড়তে এবং জটিল তথ্য নিয়ে কাজ করার জন্য যথেষ্ট স্থিতিশীল অবস্থায় আছেন —এই বইটির জন্য নিষ্ক্রিয় শোষণ নয় , বরং সক্রিয় চিন্তাভাবনার প্রয়োজন।

আপনার এমন একজন চিকিৎসক**,** ফার্মাসিস্ট বা অন্য কোনো যোগ্য ক্লিনিশিয়ান আছেন যিনি ফার্মাকোজেনমিক পদ্ধতির সঙ্গে জড়িত হতে ইচ্ছুক **,** অথবা আপনি সেই সুযোগ পাওয়ার জন্য কাজ করছেন।

আপনি এটিকে একাধিক লেন্সের মধ্যে একটি হিসাবে ব্যবহার করতে ইচ্ছুক —অন্য সবকিছু প্রতিস্থাপনকারী সম্পূর্ণ ব্যবস্থা হিসাবে নয় , বরং একটি কাঠামো হিসাবে যা আপনি অন্য যা কিছু করছেন তাতে যথার্থতা যোগ করে।

এই বইটি উপযুক্ত প্রাথমিক সম্পদ নয় যদি **:**

আপনি যদি অ্যালকোহল বা বেনজোডিয়াজেপাইনস থেকে তীব্র চিকিৎসা প্রত্যাহারের মধ্যে থাকেন —এটি একটি চিকিৎসাগত জরুরি অবস্থা যার জন্য তদারকি প্রয়োজন ; এই বইটি আপনাকে খিঁচুনি প্রতিরোধে সাহায্য করতে পারবে না ; অবিলম্বে একজন চিকিৎসা প্রদানকারীর সাথে যোগাযোগ করুন।

আপনি যদি সক্রিয় সাইকোসিস বা গুরুতর 정신 চিকিৎসাগত অস্থিরতার মধ্যে দিয়ে যান —উপাদানের ঘনত্ব এবং মাঝে মাঝে এর তীব্রতা এমন ব্যক্তির জন্য বিভ্রান্তিকর হতে পারে **;** প্রথমে স্থিতিশীলতা আনুন।

আপনি যদি গর্ভবতী হন —এই বইয়ের বেশ কয়েকটি সাপ্লিমেন্ট প্রটোকল গর্ভাবস্থায় নিরাপদ হিসাবে প্রতিষ্ঠিত হয়নি ; কিছু প্রয়োগ করার আগে অনুগ্রহ করে আপনার স্ত্রীরোগ বিশেষজ্ঞের সাথে পরামর্শ করুন।

আপনার যদি গুরুতর লিভার রোগ থাকে —আলোচিত অনেক সাপ্লিমেন্ট মেটাবোলাইজ করার আপনার ক্ষমতা উল্লেখযোগ্যভাবে পরিবর্তিত হয়েছে ; চিকিৎসাগত পরিবর্তন ছাড়া সাধারণ প্রোটোকলগুলি প্রযোজ্য নয়।

আপনার যদি ব্যক্তিগত বা পারিবারিক ইতিহাসে গুরুতর বাইপোলার ডিসঅর্ডার থাকে — কিছু সাপ্লিমেন্ট **,** বিশেষ করে **SAMe** এবং উচ্চ মাত্রার বি ভিটামিন **,** প্রবণ ব্যক্তিদের মধ্যে ম্যানিয়া ঘটাতে পারে **;** শুধুমাত্র মানসিক রোগের তত্ত্বাবধানে এগিয়ে যান।

আপনার যদি খিঁচুনিজনিত ব্যাধি থাকে —ক্ষতি হ্রাস করার বিভাগগুলিতে আলোচনা করা বেশ কয়েকটি সংমিশ্রণ খিঁচুনি ঝুঁকি বহন করে ; যেখানে প্রাসঙ্গিক সেখানে এটি স্পষ্টভাবে উল্লেখ করা হয়েছে , তবে সাধারণ সতর্কতা প্রযোজ্য।

আপনি যদি বর্তমানে কার্ডিয়াক ওষুধ সহ পলিফার্মেসি পরিচালনা করে থাকেন —এই প্রেক্ষাপটে ঔষধের মিথস্ক্রিয়ার জন্য কিছু যোগ করার আগে ব্যক্তিগত

ফার্মাসিস্ট পর্যালোচনার প্রয়োজন।

## [illegible]-[illegible] [illegible]

### [illegible] [illegible] *(Evidence Tier Legend)*

[illegible] [illegible] [illegible] [

- [illegible]: [illegible] (suicidal ideation) [illegible]: [illegible], [illegible], [illegible]: [illegible]

**[illegible] (benzodiazepines) [illegible] (withdrawal) [illegible]:** [illegible], [illegible]

- [illegible] (opioids) [illegible], [illegible], [illegible] (Narcan) [illegible], [illegible]
- [illegible] — [illegible] ([illegible])
- [illegible]-[illegible] [illegible], [illegible]:
- [illegible]: [illegible], [illegible]-[illegible] (Sleep deprivation) [illegible] (cognitive impairment) [illegible]-[illegible]
- [illegible]: [illegible] (blood sugar instability) [illegible] documented [illegible]—[illegible]
- [illegible]: [illegible] (acute withdrawal)-[illegible], [illegible], [illegible]—[illegible] (long-game) [illegible] (right-now) [illegible]
- [illegible] — [illegible] ([illegible])
- [illegible]:

**[illegible] (Warrior) [illegible] (Worrier)? [illegible] COMT [illegible]-[illegible] (stress clearance architecture) [illegible]**

[illegible] (methylation) [illegible]? [illegible] MTHFR [illegible]-[illegible], [illegible] (methylfolate) [illegible] (homocysteine blood test)

আপনার চিকিৎসকের সাথে আলোচনা করার মতো।

শুরু করার জন্য আপনার জেনেটিক টেস্টিং (genetic testing) প্রয়োজন নেই। স্ব-মূল্যায়নগুলি Observable প্যাটার্নগুলির (observable patterns) সাথে কাজ করার জন্য ডিজাইন করা হয়েছে। পরীক্ষা নিশ্চিত করে এবং পরিমার্জিত করে—এটি পদক্ষেপ নেওয়ার আগে থাকা জরুরি নয়।

### ধাপ ৪ — সর্বোচ্চ-ঝুঁকিপূর্ণ ফার্মাকোলজিক্যাল দুর্বলতাগুলি চিহ্নিত করুন (এই মাস)

আপনি বর্তমানে যদি কোনো ওষুধ খাচ্ছেন বা আপনাকে প্রেসক্রাইব করা হতে পারে, তবে একটি প্রশ্ন জরুরিভাবে মোকাবিলা করার মতো গুরুত্বপূর্ণ: আপনি কি আপনার CYP2D6 স্ট্যাটাস জানেন?

## এই বইয়ে আত্মবিশ্বাস স্তরগুলি কীভাবে পড়বেন

এই বইটি বিস্তৃত পরিসরের প্রমাণ স্তর জুড়ে দাবি করে। সকল দাবি সমান কর্তৃত্ব বহন করে বলে ভান করার পরিবর্তে — বা প্রতিটি বক্তব্য এত বেশি যোগ্যতা দিয়ে চাপা না দেওয়ার কারণে যে ব্যবহারিক মূল্যটি বিলীন হয়ে যায় — আমরা সারাক্ষণ একটি সামঞ্জস্যপূর্ণ দৃশ্যমান স্তর ব্যবস্থা ব্যবহার করি। প্রতিটি প্রধান থেরাপিউটিক দাবি নিম্নলিখিত স্তরগুলির মধ্যে একটি দিয়ে চিহ্নিত করা আছে।

আপনি যদি **opioid use disorder** থেকে পুনরুদ্ধারে থাকেন এবং কখনও অনুভব করেছেন যে **opioid** ব্যথানাশক ওষুধগুলি হয় কাজ করেনি **,** অথবা যতটা করা উচিত ছিল তার চেয়ে অনেক বেশি তীব্রভাবে কাজ করেছে **,** তবে **CYP2D6** পরীক্ষা ক্লিনিক্যালি গুরুত্বপূর্ণ। এটি স্ব**-**অর্থায়নে **(self-pay)** প্রায় **$200** খরচ হয় এবং প্রায়শই বীমার দ্বারা কভার করা হয়। এটি ভবিষ্যতের কোনো প্রেসক্রিপশনকে হয় অকার্যকর বা মারাত্মক হওয়া থেকে রক্ষা করতে পারে।

কিছু নতুন কিছু যোগ করার আগে আপনার বর্তমান ওষুধ এবং সাপ্লিমেন্টগুলি একটি ড্রাগ ইন্টারেকশন চেকার (Drugs.com বা Medscape — উভয়ই বিনামূল্যে) ব্যবহার করে পরীক্ষা করুন। এই অভ্যাসটি করতে দুই মিনিট সময় লাগে এবং এর ক্ষয়ক্ষতি প্রতিরোধের একটি নথিভুক্ত ইতিহাস রয়েছে।

ধাপ ৫ — দীর্ঘমেয়াদি লক্ষ্য স্থির করা (এই বছর)

এই স্তরগুলি প্রাসঙ্গিক বক্সের মার্জিনে এবং টেক্সট সেকশনের মধ্যে উপস্থিত হয় যেখানে প্রমাণ স্তর প্রসঙ্গ থেকে স্পষ্ট নয়। যখন আপনি কোনো স্তর মার্কার ছাড়া কোনো দাবি দেখেন **,** তখন তা হয় একটি সুপ্রতিষ্ঠিত প্রাথমিক তথ্য **,** অথবা পুরো বিভাগটির জন্য শুরুর দিকে স্তরটি স্থাপন করা হয়েছে।

নিরাপত্তা প্রতিষ্ঠিত **,** মৌলিক জীববিজ্ঞান স্থিতিশীল এবং আপনার সাধারণ জেনেটিক আর্কিটেকচার ম্যাপ করার পরে **,** আপনি সম্পূর্ণ কাঠামোর সাথে যুক্ত হওয়ার অবস্থানে আছেন **:** তিন**-**পর্যায়ের পুনরুদ্ধার প্রোটোকল **,** এপ জেনেটিক অ্যাক্টিভিটি ম্যাচিং **,** আপনার নির্দিষ্ট প্রোফাইলের জন্য ক্যালিব্রেটেড সাপ্লিমেন্ট প্রোটোকল।

দীর্ঘমেয়াদি লক্ষ্যটি প্রথম চারটি ধাপের মতো জরুরি নয়। তবে এখানেই স্থায়ী পরিবর্তন ঘটে — যেখানে নিউরোকেমিক্যাল ভিত্তি পুনর্গঠিত হয়, যেখানে জীবনধারা জীববিজ্ঞানের সাথে মিলে যায়, যেখানে পুনরুদ্ধার আপনার প্রচেষ্টার মাধ্যমে বজায় রাখার কিছু থেকে পরিবর্তিত হয়ে এমন কিছু হয় যা আপনার সিস্টেম আসলে সমর্থন করার জন্য ডিজাইন করা হয়েছে।

এই বইয়ের পার্ট ওয়ান দিয়ে শুরু করুন। ক্রমানুসারে পড়ুন। স্ব-মূল্যায়নগুলি সম্পূর্ণ করুন। তারপর এই দ্রুত-শুরুর নির্দেশিকাটিতে ফিরে আসুন এবং আপনি যা শিখেছেন তা এই পাঁচটি ধাপের সাথে ম্যাপ করুন। এর পেছনের জীববিজ্ঞানের সাথে এই কাঠামোটি আরও অর্থপূর্ণ হবে।

কোথায় যেতে হবে

আপনার কী দরকার

কোথায় পাবেন

- আপনি এই মুহূর্তে সংকটে আছেন

- জরুরি ট্রায়াজ এবং стабили জেশন
- এই বইয়ের পৃষ্ঠা ১ ; কল করুন ৯১১ বা ৯৮৮

আপনি বুঝতে চান কেন আপনি আসক্ত হয়ে পড়েছেন

দুর্বলতার জীববিজ্ঞান

- পার্ট ওয়ান — অধ্যায় ১ থেকে ৫
- আপনি জানতে চান অতীত চিকিৎসায় কী ভুল হয়েছিল

কেন স্ট্যান্ডার্ড পদ্ধতিগুলি নির্দিষ্ট প্রোফাইলগুলির জন্য ব্যর্থ হয়

অধ্যায় ৪ **(CYP450)** এবং অধ্যায় ৫ **(**সম্মিলিত প্রভাব **)**

আপনি ঝুঁকিগুলো স্পষ্টভাবে দেখতে চান

এই তথ্য ছাড়া কী ঘটে তার ফরেনসিক রেকর্ড

পার্ট টু — কেস ফাইলগুলি

আপনি এখনও ব্যবহার করছেন এবং এখন ক্ষতি কমাতে চান

হার্ম রিডাকশন প্রোটোকল

অধ্যায় ৭

আপনি তীব্র উইথড্রয়ালের মধ্যে আছেন এবং জৈবিক সহায়তার প্রয়োজন

| **HPA axis** এবং **oxytocin** প্রোটোকল | অধ্যায় ৮ | আপনি এমন একটি জীবন তৈরি করতে চান যা আপনার জীববিজ্ঞানকে সমর্থন করে |
|---|---|---|
| এপ জেনেটিক অ্যাক্টিভিটি ফ্রেমওয়ার্ক | অধ্যায় ৯ | আপনার ক্লিনিক্যাল রেফারেন্স টেবিল দরকার |
| Pharmacogenomic interaction matrices | অ্যাপেন্ডিক্স এ | আপনি আপনার জেনেটিক প্রোফাইলের সাথে AI টুল ব্যবহার করতে চান |
| কাঠামোগত প্রম্পট এবং সীমানা | অ্যাপেন্ডিক্স বি | প্রতিষ্ঠিত |
| সম্ভাব্য | উদীয়মান | লেখক/সিস্টেম অভিজ্ঞতা |
| বিতর্কিত / মিশ্র | এই সিস্টেমটি ব্যবহারিকভাবে কীভাবে ব্যবহার করবেন | যখন আপনি কোনো প্রতিষ্ঠিত দাবি পড়বেন, তখন আপনি |

| | | |
|---|---|---|
| | | [illegible] [illegible] [illegible]

| | | |
|---|---|---|
| [illegible] | | |
| [illegible] | [illegible] | [illegible] |
| [illegible] | 'is associated with' ([illegible]) | [illegible] |
| 'may contribute to' ([illegible]) | [illegible] | 'can increase vulnerability to' ([illegible]) |

# এই বইটি ভাষা কীভাবে ব্যবহার করে , তার ওপর একটি নোট

সম্পর্ক এবং কার্যকারণ *(Association and Causation)* এর মধ্যে পার্থক্য — এবং কেন এটি এখানে গুরুত্বপূর্ণ

## পর্ব এক

## স্থাপত্য (The Architecture)

জনসংখ্যা গবেষণায় দেখা যায় , এই ভ্যারিয়েন্টের অধিকারী লোকজনের ক্ষেত্রে এই ফলাফল দেখানোর হার বেশি। এটি একটি ঝুঁকি -উপাদান বিবৃতি , নির্ধারক বিবৃতি নয়। ভ্যারিয়েন্টের অধিকারী বেশিরভাগ লোকই ফলাফল দেখাবে না।

**'is consistent with'** (এতে সামঞ্জস্যপূর্ণ ) (কেস ফাইলগুলিতে )

এই ব্যক্তির মধ্যে দেখা যাওয়া ক্লিনিক্যাল প্যাটার্নটি সম্ভবত এই জেনেটিক ভ্যারিয়েন্টের কারণে হতে পারে। এটি কোনো রোগ নির্ণয় নয়। এটি একটি অনুমান **(hypothesis)** যা রিট্রোঅ্যাকটিভলি **(retroactively)** ফার্মাকোজেনমিক ফ্রেমওয়ার্ক প্রয়োগ করে তৈরি করা হয়েছে।

'কিছু মানুষের মধ্যে ' / 'অনেকের জন্য '

প্রভাবটি সার্বজনীন নয়। ব্যক্তিগত ভিন্নতা বাস্তব এবং নথিবদ্ধ। এই সীমাবদ্ধকারী শব্দগুলি বাগাড়ম্বরপূর্ণ নরমকরণ নয় — এগুলি প্রতিফলিত করে যে একই হস্তক্ষেপ বিভিন্ন মানুষের মধ্যে ভিন্ন ফলাফল তৈরি করে।

'আপনার চিকিৎসকের সাথে আলোচনা করুন'

এটি কোনো আমলাতান্ত্রিক আবরণ নয়। এটি একটি প্রকৃত সুপারিশ যে নির্দিষ্ট দাবিটির যথেষ্ট জটিলতা বা ব্যক্তিগত ভিন্নতা রয়েছে , যাতে এটিকে নিরাপদে প্রয়োগ করার জন্য আপনার প্রেসক্রাইবারের আপনার সম্পূর্ণ চিকিৎসা প্রেক্ষাপটের জ্ঞান প্রয়োজন।

'উচ্চ -অগ্রাধিকার ' ('ঐচ্ছিক নয় ' এর পরিবর্তে )

অপারেটরকে দোষারোপ করার আগে হার্ডওয়্যার বোঝা
অধ্যায় ১

এই হস্তক্ষেপটির শক্তিশালী প্রমাণ এবং এই পরিস্থিতিতে বেশিরভাগ মানুষের জন্য অর্থবহ প্রভাব রয়েছে। এটি দৃঢ়ভাবে সুপারিশ করা হয়। তবে **, এটি এমন কিছু** নয় যা লেখককে আপনার নির্দিষ্ট জীববিদ্যার জন্য অপরিহার্য **(non-negotiable)** বলে ঘোষণা করার ক্ষমতা দেয়।

'হ্রাসপ্রাপ্ত হওয়ার সাথে যুক্ত ' / 'সমর্থন করে দেখানো হয়েছে '

এই হস্তক্ষেপটির পিছনে প্রমাণ আছে — কিন্তু এর প্রভাবের আকার (effect size), যে জনগোষ্ঠীতে এটি অধ্যয়ন করা হয়েছিল , এবং প্রতিক্রিয়ার ক্ষেত্রে ব্যক্তিগত ভিন্নতা মানে এটি একটি নিশ্চিত ফলাফল নয় , বরং পরীক্ষা করার মতো সম্ভাব্য সুবিধা হিসেবে বিবেচনা করা উচিত।

প্রমাণের স্তর : প্রতিষ্ঠিত /সম্ভাব্য /উদীয়মান

| এই সুস্পষ্ট স্তর চিহ্নিতকরণ বলে দেয় যে নির্দিষ্ট দাবিতে কতটা আত্মবিশ্বাস রাখা যায়। **'Established'** অংশটি আত্মবিশ্বাসের সাথে পড়ুন **;** **'Emerging'** অংশটি একটি অন্বেষণের যোগ্য অনুমান **(hypothesis)** হিসাবে পড়ুন। | **এই বই যে দাবিগুলি করে না ** |
|---|---|
| সম্পূর্ণ স্পষ্টতার জন্য , এখানে এই বই যে দাবিগুলি করে না , তা দেওয়া হলো , তা কোনো নির্দিষ্ট বাক্য বিচ্ছিন্নভাবে কেমন দেখায় তা নির্বিশেষে : | যে কোনো নির্দিষ্ট জেনেটিক ভ্যারিয়েন্ট আসক্তি সৃষ্টি করে — ভ্যারিয়েন্টগুলি অধ্যয়ন করা জনগোষ্ঠীর মধ্যে বর্ধিত দুর্বলতার সাথে যুক্ত ; সেগুলি ভাগ্য নয়। |
| যে সাপ্লিমেন্ট প্রোটোকলগুলি সবার জন্য কাজ করবে — ব্যক্তিগত ভিন্নতা বাস্তব ; এই প্রোটোকলগুলি এমন মেকানিজমের উপর ভিত্তি করে তৈরি যা সাধারণভাবে প্রযোজ্য , যার প্রভাবগুলি ব্যক্তিভেদে উল্লেখযোগ্যভাবে ভিন্ন হয়। | যে জেনেটিক পরীক্ষা ক্লিনিক্যাল বিচার করার প্রয়োজনীয়তা দূর করে — এটি ক্লিনিক্যাল বিচারকে অবহিত করে ; এটি প্রতিস্থাপন করে না। |
| যে সেলিব্রিটি জেনেটিক অনুমানগুলি নিশ্চিত রোগ নির্ণয় — এগুলি বিশ্লেষণাত্মক সিদ্ধান্ত যা জনসমক্ষে উপলব্ধ ক্লিনিক্যাল তথ্যতে | যে এই ফ্রেমওয়ার্কটি একটি সম্পূর্ণ চিকিৎসা ব্যবস্থা — এটি একটি লেন্স ; সবচেয়ে কার্যকর পুনরুদ্ধার প্রোগ্রামগুলি একাধিক পদ্ধতিকে একত্রিত করে ; এই বইটি একটি বৃহত্তর চিত্রের একটি গুরুত্বপূর্ণ উপাদান সরবরাহ করে। |

| | |
|---|---|
| [illegible] | |
| [illegible] | [illegible] |
| [illegible] (contraindications) [illegible] | |
| [illegible] | [illegible] |
| [illegible] | [illegible] |
| [illegible] | [illegible] |

| | |
|---|---|
| [illegible] | |
| [illegible] (neurochemical baseline) [illegible] | [illegible]: [illegible] |
| [illegible]: [illegible] | [illegible]: [illegible] — [illegible] |
| [illegible] 'I [illegible] [illegible]' [illegible] 'I [illegible] [illegible] [illegible]' [illegible] [illegible]: '[illegible] [illegible]' [illegible] [illegible] [illegible]

অস্থায়ীভাবে সমাধান করতে পারে।

- প্রিফ্রন্টাল কর্টেক্স সাপ্রেশন : দীর্ঘস্থায়ী চাপের কারণে মস্তিষ্কের নির্বাহী কেন্দ্র শান্ত হয়ে যায় ; এখন সিদ্ধান্তগুলি পরিকল্পনাকারী , পরিণতি বিবেচনাকারী এবং বিকল্প চিন্তা করে এমন ফ্রন্টাল কর্টেক্সের পরিবর্তে অ্যামিগডালা —প্রাচীন অ্যালার্ম সিস্টেম —দ্বারা নেওয়া হয়।
- এই কারণেই যে সংকটে থাকা কাউকে 'তাদের ইচ্ছা শক্তি ব্যবহার করতে ' বলা এত ধারাবাহিকভাবে ব্যর্থ হয়। ইচ্ছা শক্তি প্রিফ্রন্টাল কর্টেক্সে থাকে। ক্রাইসিস -স্টেট ব্রেনে , প্রিফ্রন্টাল কর্টেক্স অফলাইন। আপনি কাউকে এমন একটি সম্পদ ব্যবহার করতে বলছেন যা তাদের বর্তমান স্নায়বিক অবস্থা সাময়িকভাবে অপ্রাপ্য করে দিয়েছে। এটি কোনো রূপক নয়। এটি স্নায়ুবিজ্ঞান (neuroscience)।
- পুরনো মডেল (কেন এটি ব্যর্থ )
- নতুন মডেল (কেন এটি কাজ করে)
- আসক্তি একটি পছন্দ — চরিত্র বা ইচ্ছাশক্তির ব্যর্থতা

## কেন সংকল্প যথেষ্ট নয়

# আসক্তি /ল 癮-এর জীববিদ্যা — একটি সফটওয়্যার বিশ্বে হার্ডওয়্যার সমস্যা

১.১

---

### গণনাগত ত্রুটি (Computational Error)

### আসক্তি আসলে কী

আসক্তি কোনো নৈতিক ব্যর্থতা নয়। এটি কোনো চরিত্রের ত্রুটি নয়। এটি কোনো আধ্যাত্মিক ক্ষতও নয়, যদিও তা হয়ে উঠতে পারে। মূলত, আসক্তি হলো একটি অস্তিত্ব রক্ষা ব্যবস্থার *(survival system)* একটি গণনাগত ত্রুটি।

আসক্তি হলো একটি জৈবিক অভিযোজন **(biological adaptation)** মস্তিষ্কের জন্য একটি নিউরোকেমিক্যাল পরিবেশ **(neurochemical environment)** যা ঘাটতি হিসেবে অনুভূত হয়।

চিকিৎসা নৈতিক প্রচেষ্টার মাধ্যমে অভ্যাস ভাঙার উপর মনোযোগ দেয়।

চিকিৎসা মৌলিক নিউরোকেমিক্যাল এবং জেনেটিক আর্কিটেকচার (genetic architecture) চিহ্নিত করা ও সংশোধন করার উপর মনোযোগ দেয়।

পুনর্বার আসক্ত হওয়া মানে ব্যক্তি যথেষ্ট চেষ্টা করেনি।

আপনার মস্তিষ্কের প্রাথমিক কাজ হলো আপনাকে বাঁচিয়ে রাখা। এটা করার জন্য, এটি ক্রমাগত আপনার অভ্যন্তরীণ অবস্থা—আপনার মানসিক চাপ, আপনার ব্যথা, আপনার আবেগিক অভিজ্ঞতা—নজরদারি করে এবং এটি যা পর্যবেক্ষণ করে তা যা এটি ভবিষ্যদ্বাণী করে তা দিয়ে তুলনা করে। যখন মস্তিষ্কের প্রত্যাশিত বিষয় (স্থিতিশীলতা, সুরক্ষা, পর্যাপ্ততা) এবং যা এটি সনাক্ত করে (কষ্ট, ঘাটতি, ডিসফোরিয়া)-এর মধ্যে উল্লেখযোগ্য অমিল ঘটে, তখন এটি একটি ত্রুটি সংকেত **(error signal)** তৈরি করে। সেই ত্রুটি সংকেতই রেজোলিউশনের লক্ষ্যে আচরণকে চালিত করে।

যথাযথ নিউরোকেমিস্ট্রি সমৃদ্ধ মস্তিষ্কে, সাধারণ চাপের কারণে সৃষ্ট ত্রুটির সংকেতগুলি সাধারণ উপায়ে সমাধান হয়ে যায়: নড়াচড়া, বিশ্রাম, সংযোগ, সৃজনশীল কাজ, সময়ের প্রবাহ। মস্তিষ্কের কাজ করার সরঞ্জাম আছে। কিন্তু যখন মস্তিষ্কের নিউরোকেমিক্যাল বেসলাইন সত্যিই নিঃশেষিত হয়—যখন উৎপাদন মেশিনারি কম ক্ষমতায় চলে, বা ক্লিয়ারেন্স সিস্টেমগুলি অতিরিক্ত চাপে ভোগে, অথবা পুষ্টিকে নিউরোট্রান্সমিটার-এ রূপান্তরিত করার বিপাকীয় পথগুলি জিনগতভাবে সীমাবদ্ধ হয়—তখন সেই সাধারণ সরঞ্জামগুলি যথেষ্ট প্রতিক্রিয়া তৈরি করতে পারে না। সংকেতটি থেকে যায়। ত্রুটিটি **persists**। মস্তিষ্ক অনুসন্ধান করে চলে।

১.২

### নতুন মানচিত্র (The New Map)

# চরিত্র থেকে জীববিদ্যা —একটি পদ্ধতি যা সত্যিই কাজ করে (A Paradigm That Actually Works)

## অধ্যায় ২

**পুনর্বার আসক্ত হওয়া হলো অসম্পূর্ণ জৈবিক পুনরুদ্ধারের লক্ষণ —ঘাটতিকে এখনও সমাধান করা হয়নি।**

যদি ব্যক্তি সম্পূর্ণরূপে প্রতিশ্রুতিবদ্ধ হয় তবে 'সবাইর জন্য উপযোগী ' প্রোগ্রাম কাজ করতে পারে।

- কার্যকর চিকিৎসার জন্য ব্যক্তিগতকরণ (personalized) থাকা আবশ্যক— বিভিন্ন জেনেটিক প্রোফাইল ভিন্ন ভিন্ন হস্তক্ষেপ দাবি করে।
- যে প্যারাডাইম শিফ্ট সবকিছু বদলে দেয়
- যখন আপনি বুঝতে পারবেন যে আপনার মস্তিষ্ক মাদকের প্রতি ঝুঁকে একটি বেঁচে থাকার স্তর -অনুযায়ী প্রোগ্রাম অনুসরণ করেছে —যে নিউরোকেমিক্যাল পরিস্থিতির পরিপ্রেক্ষিতে এটি একটি যৌক্তিক হিসাব ছিল —তখন আপনি আপনার জীববিজ্ঞানের সাথে লড়াই করা বন্ধ করে এর সাথে কাজ করা শুরু করতে পারেন।

পুনরুদ্ধার মানে ভিন্ন ব্যক্তি হয়ে যাওয়া নয়। এটি এমন কোনো শক্তি খুঁজে পাওয়া নয় যা আপনার নেই। এটি আপনি আসলে কী , তা বোঝা — আপনার নির্দিষ্ট দুর্বলতা তৈরি করা নির্দিষ্ট জেনেটিক আর্কিটেকচার সহ —এবং আপনার নিউরোকেমিস্ট্রি -এর সাথে লড়াই করার পরিবর্তে এটিকে সমর্থন করার একটি জীবন তৈরি করা।

**এটি কোনো ক্ষতির জন্য অজুহাত নয়। প্রক্রিয়াটি বোঝা মানে পরিণতির জন্য দায়িত্বকে বাতিল করা নয়। কিন্তু এটি প্রশ্নটিকে 'আমি এত দুর্বল কেন ?' থেকে 'আমার নির্দিষ্ট সিস্টেমের আসলে কী প্রয়োজন ?'—এই প্রশ্নটিতে পরিবর্তন করে দেয় —এবং এটাই সেই প্রশ্ন যা কোথাও নিয়ে যায়।**

আর্কিটেক্টের লগ

- একটি ডেটা সেন্টার কল্পনা করুন। সার্ভারের সারি। প্রতি সেকেন্ডে বিলিয়ন বিলিয়ন প্রক্রিয়া চলছে। এবার কল্পনা করুন যে সেই ডেটা সেন্টারে বিদ্যুৎ সরবরাহ সীমিত করা হয়েছে — পুরোপুরি বিচ্ছিন্ন নয় , কিন্তু ধারণক্ষমতার ৩০ থেকে ৪০ শতাংশে চলছে। সব সার্ভার তবুও কাজ করছে। কিন্তু প্রক্রিয়াগুলো ধীর হয় , ত্রুটি জমা হতে থাকে , এবং সিস্টেমটি এমন উপায়ে ক্ষতিপূরণ দেয় যা বাইরে থেকে দেখে অকার্যকারিতা বা রোগ বলে মনে হয়।
- সেই সীমিত বিদ্যুৎ সরবরাহটি হলো আপনার MTHFR জিন। এটি সরাসরি নিউরোট্রান্সমিটার তৈরি করে না। এটি কাঁচামাল — অর্থাৎ ব্যান্ডউইথ — তৈরি করে , যা আপনার মস্তিষ্কের পক্ষে সেগুলোর উৎপাদন করার জন্য প্রয়োজন। যখন MTHFR দুর্বল হয় , তখন আপনি ত্রুটিযুক্ত নন। আপনি 'বোতলনেকড' (bottlenecked)। এবং এটি গুরুত্বপূর্ণ : এই বাধা বা 'বোতলনেক' এড়ানো সম্ভব।
- MTHFR আসলে কী নিয়ন্ত্রণ করে

* খাদ্যের ফোলিক অ্যাসিডকে ৫ -MTHF-□□ রূপান্তর — সক্রিয় , জৈব-উপলব্ধ রূপ যা মস্তিষ্ক ব্যবহার করতে পারে

## সরবরাহ ব্যবস্থা (The Supply System)

# আপনার **MTHFR** জিন এবং মস্তিষ্কের ব্যান্ডউইথ **(Your MTHFR Gene and the Bandwidth of the Brain)**

২.১

<table>
<tr><th>* SAMe (S-adenosylmethionine)-□□ উৎপাদন — নিউরোট্রান্সমিটার সংশ্লেষণের জন্য প্রয়োজনীয় সর্বজনীন মিথাইল দাতা</th><th>* হোমোসিস্টাইন (homocysteine)-□□ পুনর্ব্যবহার — যখন মিথাইলেশন ব্যাহত হয় তখন জমা হওয়া একটি বিষাক্ত উপজাত।</th></tr>
<tr><td>* BH4 (tetrahydrobiopterin)-□□ জন্য সমর্থন — সেই কোফ্যাক্টর যা এনজাইমগুলি ব্যবহার করে ডোপামিন এবং সেরোটোনিন তৈরি করে।</td><td>ক্যাসকেড প্রভাব : যখন MTHFR ধীরে চলে , ফোলিক অ্যাসিড ব্যবহারঅযোগ্য রূপে জমা হয় ; হোমোসিস্টাইন জমা হয় ; SAMe উৎপাদন কমে যায় ; BH4 পুনর্ব্যবহার ব্যর্থ হয় ; নিউরোট্রান্সমিটার সংশ্লেষণ থমকে যায়। এটি কোনো সফ্টওয়্যার ত্রুটি নয়। এটি আপনার ডিএনএ - তে লেখা একটি হার্ডওয়্যার সীমাবদ্ধতা।</td></tr>
<tr><td>ভ্যারিয়েন্ট | এনজাইম কার্যকলাপ | জনসংখ্যার প্রকোপ | বাস্তবে এর মানে কী</td><td>:---|:---|:---|:---:</td></tr>
<tr><td>C677T C/C (Wild Type) | ১০০% | ~৪০-৫০% মানুষ | সম্পূর্ণ মিথাইলেশন ক্ষমতা ; সাধারণত কোনো হস্তক্ষেপের প্রয়োজন হয় না</td><td>C677T C/T (Heterozygous) | ৬০–৬৫% | ~৩৫-৪০% মানুষ | মাঝারি হ্রাস ; মেথাইলফোলিক অ্যাসিড সাপোর্টের দ্বারা উপকার হতে পারে , বিশেষ করে চাপের মধ্যে</td></tr>
<tr><td>C677T T/T (Homozygous) | ৩০–৪০% | ১০-১৫% ককেশিয়ান ; ২৫% পর্যন্ত হিস্পানিক | উল্লেখযোগ্য বোতলনেক ; মিথাইলফোলিক অ্যাসিড সাপ্লিমেন্টেশন জোরালোভাবে সুপারিশ করা হয়</td><td>Compound Heterozygous (C677T C/T + A1298C A/C) | পরিবর্তনশীল , প্রায়শই T/T এর সমতুল্য | ~১০-১৫% মানুষ | প্রভাবগুলি গুণিত হয় ; সাপ্লিমেন্টেশনের উদ্দেশ্যে T/T হিসাবে বিবেচনা করুন</td></tr>
</table>

### বিষাক্ত ব্যাকলগ — হোমোসিস্টাইন

যখন মিথাইলেশন চক্র ধীর হয় , তখন এর বিষাক্ত উপজাত — হোমোসিস্টাইন — জমা হতে থাকে। হোমোসিস্টাইন শুধু দুর্বল মিথাইলেশনের একটি নির্দেশক নয়। এটি একাধিক প্রক্রিয়ার মাধ্যমে মস্তিষ্ক এবং কার্ডিওভাসকুলার সিস্টেমের জন্য সক্রিয়ভাবে ক্ষতিকারক :

* নিউরোটক্সিসিটি (Neurotoxicity): NMDA রিসেপ্টরগুলি অতিরিক্ত সক্রিয় করে , যার ফলে এক্সাইটোটক্সিসিটি এবং নিউরোনাল ক্ষতি হয়।

* নিউরোইনফ্ল্যামেশন (Neuroinflammation): প্রদাহের ক্যাসকেড শুরু করে যা নিউরোট্রান্সমিটার উৎপাদন ক্ষমতা কমিয়ে দেয়।

## মিথাইলেশন চক্র **(The Methylation Cycle)**

## যে প্রক্রিয়া আপনার মস্তিষ্কের রসায়ন তৈরি করে (The Process That Builds Your Brain Chemistry)

*MTHFR* — মিথাইলিনটেট্রাহাইড্রোফোলেট রিডাক্টেজ — হল একটি একক জিন যা একটি একক এনজাইম এনকোড করে এবং যা মিথাইলেশন চক্রে রেট-লিমিটিং পজিশনে অবস্থান করে। মিথাইলেশন হলো জৈব-রাসায়নিক প্রক্রিয়া যার মাধ্যমে আপনার শরীর অণুগুলির মধ্যে মিথাইল গ্রুপ স্থানান্তর করে, এবং এটি অসাধারণ পরিসরের ফাংশন নিয়ন্ত্রণ করে: *DNA* মেরামত, ডিটক্সিফিকেশন, রোগ প্রতিরোধ ক্ষমতা নিয়ন্ত্রণ এবং এই আলোচনার জন্য সবচেয়ে গুরুত্বপূর্ণ, নিউরোট্রান্সমিটারগুলির সংশ্লেষণ।

*** অক্সিডেটিভ স্ট্রেস (Oxidative stress):** সক্রিয় অক্সিজেন প্রজাতি তৈরি করে যা কোষের কাঠামোকে ক্ষতি করে।

* ভাস্কুলার ড্যামেজ (Vascular damage): রক্তনালীগুলির প্রাচীরে ক্ষতি করে, মস্তিষ্কের টিস্যুতে অক্সিজেনের সরবরাহ কমায়।

আপনার হোমোসিস্টাইন লক্ষ্য: অনুকূল মান হলো ৮ µmol/L এর নিচে; গ্রহণযোগ্য মান হলো ১২ µmol/L এর নিচে; ১২ এর উপরে হস্তক্ষেপ প্রয়োজন; ১৫ এর উপরে জরুরি হস্তক্ষেপ প্রয়োজন। একটি স্ট্যান্ডার্ড রক্ত পরীক্ষা, যা প্রায়শই বীমা কভার করে, এটি পরিমাপ করতে পারে। এটি জেনেটিক পরীক্ষার গায়ে ছাড়া MTHFR ত্রুটির জন্য সবচেয়ে সহজলভ্য প্রক্সি।

২.২

## ভ্যারিয়েন্টগুলি (The Variants)

আপনার কারখানাটি কতটা দ্রুত চলছে? *(How Fast Is Your Factory Running?)*

আপনার MTHFR জিন আপনার বাবা-মায়ের জেনেটিক অবদানের দ্বারা নির্ধারিত একটি নির্দিষ্ট কনফিগারেশনে বিদ্যমান। সেই কনফিগারেশনটি আপনার বেসলাইন মিথাইলেশন গতি — এবং অতএব আপনার বেসলাইন নিউরোট্রান্সমিটার উৎপাদন ক্ষমতা — নির্ধারণ করে।

### যা তারা আপনাকে কখনও বলেনি

- যখন আপনি প্রথমবার কোনো পদার্থ ব্যবহার করলেন এবং হয়তো প্রথমবার অনুভব করলেন যে কিছু একটা অবশেষে ঠিক হয়েছে — যখন উদ্বেগ কমল বা কার্বোধ সরে গেল বা পৃথিবী এমনভাবে পরিচালনযোগ্য হল যা আগে ছিল না — আপনি কোনো 'হাই' আবিষ্কার করছিলেন না। আপনি প্রথমবারের মতো পর্যাপ্ত নিউরোকেমিস্ট্রি অনুভব করছিলেন।
- এই পদার্থটি আপনার সিস্টেমে কোনো বাইরের কিছু যোগ করেনি। এটি অস্থায়ীভাবে বোতলের গলায় (bottleneck) এড়িয়ে গেছে। এটি এমন কিছু সরবরাহ করেছে যা মিথাইলেশন চক্র (methylation cycle) পর্যাপ্ত পরিমাণে তৈরি করতে পারেনি। মর্মান্তিক বিষয় এই নয় যে আপনি এমন কিছু খুঁজে পেয়েছেন যা কাজ করে। মর্মান্তিক বিষয় হলো যে কেউ আপনাকে বলেননি যে এই বোতলের গলায়টি পদার্থ ছাড়াই এড়িয়ে যাওয়া সম্ভব — একটি নির্দিষ্ট সাপ্লিমেন্টেশন প্রোটোকলের মাধ্যমে, যা কোকাইনের এক গ্রামের থেকে কম খরচে প্রতি মাসে করা যায় এবং কোনো নিম্নমুখী ক্ষতি করে না।
- পুনরুদ্ধার করার প্রশ্নটি এই নয় যে, 'আমি কী চাই তা কীভাবে থামাতে পারি যা আমাকে কার্যকর বোধ করায়?' পুনরুদ্ধার করার প্রশ্নটি হলো 'আমি কীভাবে একটি নিউরোকেমিক্যাল ভিত্তি তৈরি করব যা আমাকে পদার্থ ছাড়াই কার্যকর করে তোলে?' এগুলি দুটি ভিন্ন প্রশ্ন, এবং তারা ভিন্ন জায়গায় নিয়ে যায়।
- মিথাইলেশন রিস্টোরেশন প্রোটোকল — তিনটি স্তর (The Methylation Restoration Protocol — Three Tiers)

স্তর ১ : বাইপাস — অপরিহার্য (The Bypass — Essential)

২.৩

## আসক্তি সংযোগ **(The Addiction Connection)**

*আপনার মস্তিষ্ক কেন পদার্থটিকে প্রয়োজনীয় মনে করেছিল (Why Your Brain Experienced the Substance as Necessary)*

২.৪

| **L-Methylfolate 7.5–15mg daily —** সক্রিয় ফর্ম ; **MTHFR** সম্পূর্ণরূপে বাইপাস করে ; ফলিক অ্যাসিড দিয়ে প্রতিস্থাপন করবেন না (নিচে গুরুত্বপূর্ণ সতর্কবার্তা দেখুন ) | **Methylcobalamin 5,000mcg sublingual daily —** সক্রিয় **B12;** সম্পূর্ণ মিথাইলেশন চক্রের জন্য প্রয়োজনীয় কোফ্যাক্টর | **Magnesium glycinate 400–600mg daily —** মিথাইলেশন কোফ্যাক্টর ; **COMT** ফাংশন এবং ঘুমকেও সমর্থন করে | স্তর ২ : অ্যাকসেলেরেটর — প্রস্তাবিত **(The Accelerators — Recommended)** |
|---|---|---|---|
| TMG (betaine) 1,000–2,000mg daily — বিকল্প হোমোসিস্টাইন -清除 পথ প্রদান করে | P-5-P (pyridoxal-5-phosphate) 25–50mg daily — সক্রিয় B6; সেরোটোনিন , GABA, এবং ডোপামিন সংশ্লেষণের জন্য প্রয়োজনীয় কোফ্যাক্টর | Riboflavin (B2) 400mg daily — T/T জেনেটিপে MTHFR এনজাইমকে স্থিতিশীল করে | স্তর ৩ : অপটিমাইজার — অ্যাডভান্সড (The Optimizers — Advanced) |
| NAC (N-acetylcysteine) 1,200–1,800mg daily — গ্লুটাথায়ন 的前 cursor; অক্সিডেটিভ স্ট্রেস এবং নিউরোইনফ্ল্যামেশন হ্রাস করে | Alpha-lipoic acid 300–600mg daily — মাইটোকন্ড্রিয়াল ফাংশন এবং অ্যান্টিঅক্সিডেন্ট সাপোর্ট | Omega-3s (EPA/DHA) 2–3g daily — নিউরোইনফ্ল্যামেশন হ্রাস করে যা MTHFR-□□□□□□□□□□ ঘাটতিকে বাড়ায় | গুরুতর সতর্কতা — সিনথেটিক ফলিক অ্যাসিড : ধ্বংসকারী |
| MTHFR ভ্যারিয়েন্ট আছে এমন ব্যক্তিদের — বিশেষ করে T/T — | সিনথেটিক ফলিক অ্যাসিড (যে ফর্মটি | নিয়মটি হল : প্রতিটি লেবেল পড়ুন। যদি সেখানে 'ফলিক | সপ্তাহ |

| | | | |
|---|---|---|---|
| □□□□□□□□□ □□□□ □□□□□□□□ □□□□□□□□ □□□□ □□□□ □□ □□□□□□□□ □□□□ □□□□□□□□ □□□□□□ □□□, □□□ □□□ □□ □□□□□□□□□□□□□□ □□ □□□ □□□□ □□□□□□□ □□□□□□□□□ □□□□□ □□□□□ □□□□□□ | □□□□□□□□□□ □□□□□□, □□□□□□□□□ □□□□□□ □□□□□□□□□□□ □□□ □□□ □□ □□□□□□□□□□□ □□□□□□□ □□□□□ □□□□□ □□□□□□□□ □□□□□□□□□□□ □□ □□□□□□□ □□□□□) □□□□□ □□□□□□□ MTHFR □□□□□□□ □□□□□□□ □□□□□□□□ □□□□□ □□□□□□□□□□□ □□□ □□□□□ □□□ □□□□□□□□□□□ □□□□□ □□□□□□□□ □□□□□ □□□□□□□□□□ □□□□□ □□□□□ □□□□□□□□ □□□□□ □□□ □□□ □□□□□□□□□□□□ □ □□□ □□□ □□□ □□□□□□□□□□□□ □ □□□□□□□ □□□□□□□□□ □□□□□□□□□□□ □□□□□ □□□ □□□—□□ □□□□□□□□□ □□□□□□ □□□□□ □□□□□□□□□□□ □□□ □□□□□□□□ □□□□□□□ □□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□□ □□□□□ □□□□□□□□□: MTHFR □□□□□□□□ □□□□□ □□□□□□□□□ □□□□□ □□□□□□□□ | □□□□□□□□' □□□□□ □□□□□, □□□ □□ □□□□□□□ □□□□□ '□□□□□□□□□□□□□□□' (methylfolate), 'L-methylfolate', '5-MTHF' □□ 'Quatrefolic' □□□□□□□□ □□□□□□ □□ □□□□□□□□□□□□□□□□ □□□ □□□□□ □□ □□□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□ □□□□□□□ □□□□□ □□ □□□□□ □□□□□□□□□□□□□ □□□ □□□□□ □□□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□ □□□□□□ □□□□□□□□□ □□□□□ □□□□ □□ □□□□□□□□ □□□□ □□□ □□ □□□□□□ □□□□ □□□□□□□□□□□□□ □□□ □□□□□□ □□□ □□□□□□ | |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | [illegible] [illegible] [illegible]

৭–৮

### সম্পূর্ণ থেরাপিউটিক পরিসর

- সম্পূর্ণ প্রোটোকল সচল
- হোমোসিস্টাইন রক্ত পরীক্ষার অনুরোধ করুন ; প্রতিক্রিয়ার ভিত্তিতে সামঞ্জস্য করুন ; ৬ মাসের পুনরুদ্ধার সময়সীমায় প্রতিশ্রুতিবদ্ধ হোন
- কী আশা করতে হবে — পুনরুদ্ধারের সময়রেখা

**সপ্তাহ ১–২: পরিবর্তনশীল — কিছু তাৎক্ষণিক শক্তি এবং মেজাজের উন্নতি অনুভব করে; অন্যেরা এখনও কিছু লক্ষ্য করে না ; উভয়ই স্বাভাবিক**

- সপ্তাহ ৪–৬: ব্রেন ফগ পরিষ্কার হতে শুরু করে ; মেজাজ স্থিতিশীল হয় ; শক্তি আরও সামঞ্জস্যপূর্ণ হয় ; এটি হল মিথাইলেশন চক্রের ফিরে আসা
- মাস ৩: মানসিক স্থিতিস্থাপকতার উল্লেখযোগ্য উন্নতি ; স্ট্রেস সহনশীলতা বৃদ্ধি পায় ; বেসলাইন মেজাজ উন্নত হয় ; ক্রেভিং প্রায়শই ৫০–৭০% হ্রাস পায়
- মাস ৬+: মিথাইলেশন চক্রের সম্পূর্ণ পুনরুদ্ধার ; হোমোসিস্টাইন স্বাভাবিক ; নতুন নিউরোকেমিক্যাল বেসলাইন স্থাপন

**চলমান: MTHFR জেনেরিক — এনজাইমটি সব সময় ত্রুটিপূর্ণ থাকবে ; সাপ্লিমেন্টেশন হল রক্ষণাবেক্ষণ , নিরাময় নয় ; রক্ষণাবেক্ষণ ডোজে সারা জীবন সমর্থনের পরিকল্পনা করুন**

- বিবৃতি
- রেট ০–৩
- জীবনে প্রথম দিকে শুরু হওয়া দীর্ঘস্থায়ী বিষণ্নতা বা উদ্বেগ — কিশোর বা তার আগে

___ অ্যান্টিডিপ্রেস্যান্ট যা কার্যকর ছিল না বা আংশিকভাবে কার্যকর ছিল

___ পর্যাপ্ত ঘুমের সত্ত্বেও দীর্ঘস্থায়ী ক্লান্তি

২.৬

## আত্ম-মূল্যায়ন (Self-Assessment)

*আপনি কি সীমিত সরবরাহে চলছে ? (Are You Running on a Throttled Supply Line?)*

MTHFR জড়িত কিনা তা সন্দেহ করতে আপনার জেনেটিক পরীক্ষার প্রয়োজন নেই। প্যাটার্ন রিকগনিশন — আপনার অভিজ্ঞতার নির্দিষ্ট আকার — প্রায়শই একটি মিথাইলফোলেট ট্রায়ালকে ন্যায্য প্রমাণ করার জন্য যথেষ্ট। প্রতিটি বিবৃতিকে ০ (কখনো না) থেকে ৩ (সর্বদা) এর মধ্যে রেট করুন :

| | | | |
|---|---|---|---|
| ___ | ব্রেন ফগ বা মনোযোগ দিতে ক্রমাগত অসুবিধা | ___ | ঘন ঘন মাথাব্যথা বা মাইগ্রেন |

| | | | |
|---|---|---|---|
| ___ | দীর্ঘস্থায়ী ব্যথা বা ব্যথার প্রতি повышен সংবেদনশীলতা | ___ | যেকোনো চাপ যা আমাকে সম্পূর্ণভাবে অভিভূত করে দেয় , যার কারণে স্পষ্ট চিন্তা করা অসম্ভব হয়ে পড়ে |
| ___ | যখন আমি প্রথম পদার্থ ব্যবহার করেছিলাম , তখন তারা আমাকে 'স্বাভাবিক' অনুভব করতে দিয়েছিল — শুধু হাই নয় | ___ | হৃদরোগ , স্ট্রোক বা প্রাথমিক ডিমেনশিয়া (Dementia)-□□ পারিবারিক ইতিহাস |
| *** | নিবৃত্তকারী পদার্থ (depressant substances)-□□ প্রতি তীব্র ঝোঁক: অ্যালকোহল , ওপিওডস, বেনজডিয়াজেপাইনস | *** | স্কোর রেঞ্জ |
| সম্ভাব্যতা | প্রস্তাবিত পদক্ষেপ | ০–৮ | কম — MTHFR ভ্যারিয়েন্ট প্রধান চালিকা শক্তি হওয়ার সম্ভাবনা কম |

**স্ট্যান্ডার্ড প্রোটোকল সম্ভবত যথেষ্ট ; সাধারণ মেথিলেশন হাইজিন বজায় রাখুন**

- ৯–১৬
- মাঝারি — MTHFR সংশ্লিষ্টতা বিবেচনা করুন
- কম ডোজে মিথাইলফোলেট ট্রায়াল (৪০০–৮০০ mcg); ৪–৬ সপ্তাহের মধ্যে প্রতিক্রিয়া পর্যবেক্ষণ করুন
- ১৭–২৪
- উচ্চ — MTHFR সংশ্লিষ্টতা সম্ভাব্য

## অধ্যায় ৩

# ক্লিয়ারেন্স ব্যবস্থা (The Clearance System)

আপনার *COMT* জিন এবং চাপের থেকে পুনরুদ্ধারের গতি *(Your COMT Gene and the Speed of Recovery from Stress)*

### ৩.১

জেনেটিক টেস্টিং বাঞ্ছনীয় ; মেথিলেশন প্রোটোকল শুরু করুন ; ২৫+
হোমোসিস্টাইন রক্ত পরীক্ষা

| | |
|---|---|
| [illegible] — MTHFR [illegible] | [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible]; [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] |
| **[illegible] [illegible] [illegible]** | [illegible] [illegible] [illegible], [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible], [illegible] [illegible] [illegible] [illegible]— [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible], [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible], [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible]

| | |
|---|---|
| | [illegible] |
| [illegible] COMT — [illegible]-[illegible] COMT [illegible] | [illegible] |
| **Val/Val — [illegible]** | [illegible]: [illegible], [illegible] |

| | |
|---|---|
| | পরিবেশে স্থিতিস্থাপকতা, চাপের মধ্যে শান্ত থাকা। ওয়ারিয়র মস্তিষ্ক স্ট্রেস লুপে আটকে যায় না—রসায়ন এত দ্রুত পরিষ্কার হয় যে তা বিশাল স্তরে জমা হতে পারে না। |
| দুর্বলতা : যেহেতু ডোপামিন খুব দ্রুত পরিষ্কার হয় , তাই ওয়ারিয়র মস্তিষ্ক সাধারণ পরিস্থিতিতে কম বেসলাইন ডোপামিন স্তরে চলে। সাধারণ জীবন—রুটিনমাফিক , অনুমানযোগ্য , উদ্দীপনমুক্ত —সত্যিই ফ্ল্যাট মনে হতে পারে। ওয়ারিয়র উদ্দীপকের সন্ধানে থাকতে পারে শুধুমাত্র আনন্দের জন্য নয় , বরং কারণ তাদের নির্দিষ্ট আর্কিটেকচারের জন্য কার্যকরীভাবে যে ডোপামিন স্তরটি অনুভূত হয় তা হলো উদ্দীপকের মতো। এটি চরিত্রের দুর্বলতা নয়। এটি রিসেপ্টর -স্তরের বাস্তবতা। | Met/Met — The Worrier Genotype — ধীর নিষ্কাশন (Slow Clearance) |
| ডোপামিন এবং নোরএপিনেফ্রিন ডেলিভারির পরে সিনাপ্সে (synapse) লেগে থাকে , এবং প্রতিটি নতুন স্ট্রেস সংকেতের সাথে জমা হয়। এর সুবিধা : শান্ত , জটিল জ্ঞানীয় পরিবেশে (cognitive environments) অসাধারণ পারফরম্যান্স — 'Worrier' মস্তিষ্ক প্রায়শই বিস্তারিত কাজ , বিশ্লেষণ , সৃজনশীল সংশ্লেষণ (creative synthesis), এবং এমন যেকোনো ক্ষেত্রে অসাধারণ সক্ষম হয় যা গতির চেয়ে গভীরতাকে মূল্য দেয়। আদর্শ পরিস্থিতিতে 'Worrier' প্রায়শই অসাধারণ হয়। | দুর্বলতা: চাপের মধ্যে , এই সঞ্চয় একটি বন্যার মতো হয়ে ওঠে। যেখানে 'Warrior' তীব্র চাপকে (acute stress) পরিচালনাযোগ্য এবং পুনরুদ্ |

□□□□□□□□□ □ □□□ □□□, □□□□□□□ 'Worrier' □□□□□ □□□□□□□□□ □□□ □□□□□□□□□ □□□□□□□ □□□□□□□□□ □ □□□□ □□ □□□□□□□ □□□□ 'Warrior' □□□□□□□□□ □□ □□□□□ □□□□□□□□□ □□□□□ □□□□ □□□□, □□ 'Worrier' □□□□□□□□□ □□ □□□□□ □□□□□ □□ □□□ □□□ □□□□ □□□□□ □□□□ □□□□ □□□□□□□ □□□□□ □□□□□□□□□ □ □□□ □□□□ □□□ 'Worrier' □□□□□□□□□ □□ □□□□□ □□□□□□□□□ □□□ □□□□□□□□□ □□□□ (depressant substances) — □□□□□□□□□ □□, □□□□□□□□□ □□□□□□□□□

| | |
|---|---|
| | □□□ (benzodiazepines), □□□□□□□□□ (opioids) — □□□□□□□□ □□□□ □□□□— □□□□□ □□□□ □□□, □□□ □□□□ □□ □□□□□□□□ □□□ □□□□□□□ □□□□□□ □□□ □□□□ □□□□□□□□ □□□ □□ COMT □□□□□□□ □□□□ □□□□ □□□□□□ □□□□□ □□□□ □□□□ □□: □□□□ □□□ □□□□□ □□□□□□□□□ □ □□□□□ □□□□ |
| Val/Met — The Balanced Genotype | □□□□□□□ □□□□□□□□□ □ □□□□ □□□□□□□□ □□□□□□ □□□□□ □□□□□□□□ □, □□□ □□□ □□□ □□ □□□□□□□□ □ □□□□□□□□ □□ □□□□□□□□ □ □□□□□□ □□□□□□□□ □ □□□□ |

| | |
|---|---|
| | □□□□ 'Balanced' □□□□□□□ □□ □□□□□□□ 'Warrior' □□ 'Worrier'- □□ □□□□□□□ □□ □□□□□ □□□□□□□ □□ □□□□□ □□□□□□□ □□ □□□□ — □□□ □□□□□□□ □□ compensatory □□□□□□ □□□ □□□□ □□□ □□ □□□□□□□ □□□□□□□ □ □□□□□ □□□□□□□ □□□□□□ □□□□□□□ □□□□□□□ □□□ □□□□□□□ □□□ □□□□□□□ □□□ □□□ □□□□, □□□□ □□□□□□□ □□ □□□□□□□ □□□□□□□ □□□□ □□□□□ |
| □□□□□□□□□ | □□□□□□□ □ □□□□□□□ □ □□□□□□□ □□ |
| Warrior (Val/Val — fast clearance) | □□□□□□□ (Stimulan |

| | |
|---|---|
| | ts): □□□□□□□, □□□ ա□ □□□□□□□□, □□□□ □□□□□□□□ □□□□□□□□ □, □□□□□□□□ □□□□□ □□□□□□□□ □ □□□□□ □□□□□ □□□□□□□□ □ (fast clearance )-□□ □□□□□□□□ □□ □□□□ □□□□□□□□ □□ □□□□ □□□□□ □□□ □□□□ □□□ □□□□□ □□□□□ □□□□□□□□ □□□ — □□□ □□□□□□□□ □□□□ □□□□□□□ □□□ □□ □□□□□□□ □□□□□□□□ □□□□□□□ □□□□□□□□ □□ □□□ □□□ □□□□□□□□ □□ □□□ □□□□□ |
| Worrier (Met/Met — slow clearance) | □□□□□ □□□□□□□□ □□□ (Depress ants): □□□□□□□□ □□, □□□□□□□□ □□□□□□□□ □□□, □□□□□□□□ □□ |

| | | |
|---|---|---|
| | | □□□□□ □□□ □□□□ □□□□□□□□ □□□□□□□□ □□□□□□□□ □□□□ □□□ □□□ — □□□ □□□□□□ □□□□□□ □□□ □□ □□□□ □□□□□□□□ □□ □□□□□□□□ □ □□□□□□□□ □□□ □□□□□ □□□□□□□□ □ □□□□□□□ □□□□□ □□□□□ |
| **Balanced (Val/Met)** | □□□□□□□□□□□□ **(Variable) —** □□□□□□□□□□□ □□□ □□□□□□□□ □□□ □□□□□□ □□□□□□□□□; □□□□ □□□□□□□□□□ □□□ □□□□□□□□ □□□□□□□□ **(MTHFR, CYP450)-**□□ □□□□□□□□□□ □□□ □□□□□□ □□□ □□□□□□ □□□□ □□□□□□□□□□ □□□□□□ □□□ □□□□□ | □□□ □□□□□□□□ □□□□□□□□ □□□□□□□□□ — □□□□□ □□□□□□□□□□□□□ □□□□□□ □□□ |
| □□□□□□□ □□□ □□□□□, □□□□□□□ □□□□ □□□□□□ □□□ □□ □□ stoff (substance) □□□□ □□□□□□□ □□ □□□□□□□ □□ □□□ □□□□□□□ □□ □□□□□□□ □□□□ | L-Tyrosine 1,000–2,000mg □□□□ □□□□ □□□□□ — □□□□□□□□ □□□□-□□□□□□; □□□□□□□ □□□□□□□ □□□□□□□□ □□□□□□ □□□ | Quercetin 500mg □□□□ □□□□□ — □□□□□□□□□ COMT □□□□□□□□; □□□□□□□□□□□□ □□□□□□□ □□□ □□□, □□□□□□□ □□□□□□□□□ □□□□□□□□ |

| | | |
|---|---|---|
| □□□□□□□ □□□□□□□ □□ □□□□□□□ □ □□□□□□□ — □□□□□□□ □□□□□□□ □□□□□ □□□□□□ □□□□□□□ □□ □□□ □□□□□□□ □□, □□□□□ □□ stoff □ □ □□□□□□□ □□□□□□ □□□□□□□ □□□□□ □□□□□□□ □ □□□□□□□ □ □□□ □□□□ □□□□□ | | |
| Mucuna pruriens 200–400mg — L-DOPA-□□ □□□□□□□ □□□□ □□□□, □□ □□□□□□□ □□□□ □□□□□□□ □ □□□□□-□□□□□□□ □ | □□□□□-□□□□□□□□□ □□□□□□□□□ □□□□□□□□ □ □□□□ — □□□□□□□□ □□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□ □□□□□□□□ □□□□□□□□; □□□□□□□□, □□□□□□□□□□□□□, □□□□□□□□ □□□□□□, □□□□□□□□□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□ | □□□ □□□□ □□□□□□□□ □□□□□□□ □□□□ □□□□□□□□ — □□□□□□□□ □□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□; □□□□□□□□□□ □□ □□□□□ pe□□□□□□□ □□□□□□, □□ □□□□□ □□□□□□□□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□ □□□□ □□□□□□□□ □□□□□□ □□□□□□□□ □□□□ □□□□□□ |
| □□□□ □□□□□□□ □□ □□□□□□□ □ □□□□□□□ □□ — □□□□ □□□□□□ □□□□□□ □□□□□ □□□□ | □□□□□□□□□□□□ □□□□□, □□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□ □□ □□ stoff □□□□□□ □□□□□□□□□ □□□□□□□ □□□□□□□ □□□□□ □□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□□□□ □□□□ □□□□□□□ □□□□□□□ — □□□□□□□□□□□□□□ □□□□□ □□□□ □□□□□□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□ □□□□□□□□□ □□□□ □□□□□□□□□□□ | Magnesium glycinate 600–800mg □□□□□□□□□ — GABA □□□□□□□□; Sedation □□□□□□□ □□□□□□ □□□□; □□□□□□□□□ □□□□□□□□□□□ □□□□□ □□□□□□□□□□ □□□□□□□□ |

| | | |
|---|---|---|
| L-Theanine 400mg দিনে দুবার — আলফা মস্তিষ্কের তরঙ্গের কার্যকলাপ বাড়ায়; ঝিমুনি না ঘটিয়ে শান্ত করে; ম্যাগনেসিয়ামের সাথে সিনার্জাইজ করে। | SAMe 800mg প্রতিদিন — মিথাইল গ্রুপ সরবরাহ করে যা COMT ফাংশনকে সমর্থন করে; এনজাইমকে আরও দক্ষতার সাথে কাজ করতে সাহায্য করে। | Taurine 1,000mg প্রতিদিন — GABA-□□□□□□□ শান্তিদায়ক প্রভাব; বিশেষত তীব্র চাপের সময়কালে কার্যকর। |

### Val158Met ভ্যারিয়েন্ট (The Val158Met Variant)

## যোদ্ধা, চিন্তান্বিত এবং তার মধ্যবর্তী সবাই (Warriors, Worriers, and Everyone Between)

*COMT gene-*□ একটি ক্লিনিক্যালি ডমিন্যান্ট ভ্যারিয়েন্ট রয়েছে: *Val158Met*। এনজাইমের ১৫৮ নম্বর অবস্থানে উপস্থিত অ্যামিনো অ্যাসিডটি নির্ধারণ করে যে এটি আপনার সিন্যাপস থেকে ক্যাটেকোলামাইনগুলিকে কত দ্রুত পরিষ্কার করে। এই একক অবস্থানটি একটি স্পেকট্রামের দুটি প্রান্ত তৈরি করে যা আপনার সম্পূর্ণ স্ট্রেস রেসপন্স এবং ফলস্বরূপ , পদার্থগুলির প্রতি আপনার সম্পর্ককে আকার দেয়।

স্বল্প-উদ্দীপন পরিবেশ নকশা — ওয়ারিয়রদের জন্য, পরিবেশ কেবল একটি নরম পছন্দ নয়; এটি একটি মেডিক্যাল ইন্টারভেনশন; রিমোট কাজ, শব্দ হ্রাস, অনুমানযোগ্য রুটিন, সীমিত উচ্চ-ঝুঁকিপূর্ণ সামাজিক বাধ্যবাধকতাগুলি প্রকৃত থেরাপিউটিক পরিবর্তন।

সম্মিলিত প্রোফাইল

অভিজ্ঞতাটি কেমন দেখায়

MTHFR T/T + COMT Met/Met (ঘাটতিগ্রস্ত ওয়ারিয়র)

### ৩.২ পদার্থ সংযোগ

কেন চিন্তিত ব্যক্তি নীরবতা খোঁজে এবং যোদ্ধা শক্তি খোঁজে

৩.৩ *COMT-matched* রিকভারি প্রোটোকল প্রতিটি প্রোফাইলের জন্য

## ৩.৪ COMT-MTHFR ইন্টারসেকশন যখন উভয় সিস্টেম দুর্বল থাকে

নিউরোট্রান্সমিটার ঘাটতি **(MTHFR)** এবং স্ট্রেসের ঢেউ পরিষ্কার করার অক্ষমতা **(COMT)** থেকে দীর্ঘস্থায়ী নিম্ন **-**গ্রেডের বিষণ্ণতা। চাপের সময় **:** বিপর্যয়কর অতিরিক্ত চাপ **,** চলমান চিন্তাভাবনা যা থামবে না **,** তীব্র উদ্বেগ এবং বিষণ্ণতা একই সাথে। যখন উপ **stoff** গুলি কাজ করেছিল **:** সেগুলি অবশ্যই প্রয়োজনীয় মনে হয়েছিল **,** কেবল বিনোদনমূলক নয়। দ্রুত নির্ভরতায় অগ্রগতি। তীব্র প্রত্যাহার। জেনেটিকভাবে লক্ষ্যযুক্ত চিকিৎসা ছাড়া খুব উচ্চ **pe**্ল্যাপস হার।

MTHFR T/T + COMT Val/Val (অতিরিক্ত উদ্দীপিত ওয়ারিয়র )

নিম্ন বেসলাইন নিউরোট্রান্সমিটার উৎপাদন (MTHFR) দ্রুত ডোপামিন ক্লিয়ারেন্স (COMT)-□□ সাথে মিলিত হয়। দীর্ঘস্থায়ী কম প্রেরণা, মনোযোগ বজায় রাখতে অসুবিধা, অ্যানহেডোনিয়া, অস্থিরতা, একঘেয়েমি। যখন উদ্দীপকগুলি কাজ করেছিল: তখন প্রথমবার স্বাভাবিক ক্রিয়াকলাপের মতো কিছু তৈরি করেছিল। দ্বিগুণ ঘাটতি কাটিয়ে ওঠার জন্য উচ্চ -ডোজের প্রয়োজন। দ্রুত টলারেন্স তৈরি। তীব্র ধস।

**প্রধান শিক্ষা — প্রথম থেকে তৃতীয় অধ্যায় **

আসক্তি একটি জৈবিক টিকে থাকার অভিযোজন, কোনো নৈতিক ব্যর্থতা নয় — মস্তিষ্ক তার নিজস্ব যৌক্তিক গণনা অনুসরণ করেছে; এটি বুঝতে পারলে প্রশ্ন 'আমি কেন দুর্বল' থেকে পরিবর্তিত হয়ে যায় 'আমার সিস্টেমের কী প্রয়োজন'।

MTHFR variants জনসংখ্যার ৪০ –৬০% লোকজনকে প্রভাবিত করে — আপনি যদি স্ট্যান্ডার্ড অ্যান্টিডিপ্রেসেন্ট ওষুধে কাজ না পেয়ে থাকেন, এবং কোনো পদার্থ আপনাকে 'হাই' না করে বরং 'স্বাভাবিক' অনুভব করিয়ে থাকে, তবে এটি সম্ভবত জড়িত।

**COMT variants** আপনার স্ট্রেস ক্লিয়ারেন্স স্পিড **(stress clearance speed)** নির্ধারণ করে — ওয়ারিয়রদের পর্যাপ্ত উদ্দীপনা প্রয়োজন **;** ওরিয়েরদের পর্যাপ্ত শান্তি প্রয়োজন **;** এই উভয় চাহিদাই বাস্তব এবং অ্যাড্রেস করা যায়।

এই অধ্যায়ে যে সাপ্লিমেন্ট প্রোটোকলগুলি দেওয়া হয়েছে তা ঐচ্ছিক সংযোজন নয় — এই ধরনের variants যুক্ত মানুষদের জন্য, এটি জৈবিক ভিত্তি, যা ছাড়া আচরণগত হস্তক্ষেপগুলি বজায় থাকতে পারে না।

সবচেয়ে চিকিৎসা **-**প্রতিরোধী আসক্তি প্রোফাইলগুলির সাথে সাধারণত একই সাথে **MTHFR** এবং **COMT** উভয়ের ভ্যারিয়েন্ট জড়িত থাকে। এই দুটি সিস্টেমের মধ্যেকার মিথস্ক্রিয়াগুলি সংযোজিত **(additive)** নয় — এগুলি গুণিতক **(multiplicative)**।

# অধ্যায় ৪

## প্রসেসিং সিস্টেম

| | |
|---|---|
| সিন্থেটিক ফলিক অ্যাসিড সক্রিয়ভাবে **MTHFR impairment** বাড়িয়ে তোলে — | মিথাইলেশন প্রোটোকলটি ধীরে ধীরে শুরু করুন — নতুন নিউরোকেমিক্যাল স্তরে পুনর্গঠিত হতে মস্তিষ্কের সময় লাগে **;** সঠিকভাবে টাইট্রেট **(titrate)** করলে ওভারমিথাইলেশনের লক্ষণগুলি বাস্তব এবং পরিচালনাযোগ্য। |

| প্রতিটি লেবেল পরীক্ষা করুন; এটিকে মিথাইলফল্যাট **(methylfolate)** দিয়ে প্রতিস্থাপন করুন। | |
|---|---|
| **দ্য আর্কিটেক্ট'স লগ** | আপনার শরীরে প্রবেশ করা প্রতিটি ওষুধ — তা প্রেসক্রিপশন হোক বা অন্য কিছু — তা প্রথমে আপনার লিভার দ্বারা প্রক্রিয়া করা আবশ্যক। এই প্রক্রিয়ার বেশিরভাগের জন্য দায়ী এনজাইম পরিবারটি হলো CYP450: সাইটোক্রোম P450। এই এনজাইম পরিবারটি কোনো একক সিস্টেম নয়। এটি বিশেষ প্রক্রিয়াগুলির একটি সংগ্রহ, যেখানে প্রতিটি নির্দিষ্ট ওষুধ শ্রেণী সামলায়, এবং প্রতিটি নিজস্ব জেনেটিক variant বহন করে যা প্রক্রিয়াকরণের গতি নির্ধারণ করে। |
| আপনার CYP450 স্ট্যাটাস ওষুধের একটি 'স্বাভাবিক' ডোজকে অকার্যকর কিছুতে, অথবা মারাত্মক কিছুতে রূপান্তরিত করতে পারে। এটি কোনো বাড়িয়ে বলা কথা নয়। এটি হলো ফার্মাকোলজি। এবং এটি হল সবচেয়ে গুরুত্বপূর্ণ জৈবিক তথ্যের একটি, যা কোনো মাদক ব্যবহারের ইতিহাস আছে এমন একজন ব্যক্তির কাছে থাকতে পারে — কারণ এটি কেবল নির্ধারণ করে না যে প্রেসক্রিপশন ওষুধগুলি আপনার শরীরে কীভাবে আচরণ করবে, বরং | **ফেনোটাইপ (Phenotype)** |

| | |
|---|---|
| অবৈধ পদার্থগুলি কীভাবে আচরণ করবে, এবং কেন অন্য কাউকে একটি সামান্য ডোজে মেরে ফেলার ওষুধ আপনাকে সামান্যভাবে ছুঁতে পারে, অথবা কেন অন্য কাউকে সামান্যভাবে ছুঁয়ে যাওয়া ডোজ আপনাকে জরুরি বিভাগে নিয়ে যেতে পারে। | |
| **পৌনঃপুনিকতা (Frequency)** | **কী ঘটে (What Happens)** |

## আপনার **CYP450** জিন এবং ড্রাগ মেটাবলিজমের গতি

### ৪.১ **CYP2D6** এনজাইম

অপিওয়েড এবং অ্যান্টিডিপ্রেস্যান্টগুলির জন্য সবচেয়ে গুরুত্বপূর্ণ

**ক্লিনিক্যাল পরিণতি (Clinical Consequence)**

**Poor Metabolizer (PM)**

- ৫–১০% ককেশিয়ান, ১–২% এশিয়ান
- ঔষধ জমা হয়; প্রোড্রুগের মেটাবলিক রূপান্তর সম্পূর্ণ করতে পারে না
- Codeine/tramadol: কোনো ব্যথা উপশম হয় না; বিপজ্জনক পার্শ্বপ্রতিক্রিয়া; থেরাপিউটিক ব্যর্থতা অনুভব করার সময় 'ড্রাগ-সীকিং' হিসেবে লেবেল করা হতে পারে। Fentanyl: পূর্ণ প্রভাব, পূর্ণ বিপদ।
- **Intermediate Metabolizer (IM)**
- জনসংখ্যার ১০–১৫%

এনজাইম কার্যকারিতা হ্রাস পায় কিন্তু অনুপস্থিত নয়

প্রায়শই ডোজ সমন্বয় প্রয়োজন; প্রোড্রুগের বিকল্প লাগতে পারে।

- **Normal Metabolizer (NM)**
- জনসংখ্যার ৬৫–৮০%
- স্ট্যান্ডার্ড প্রক্রিয়াকরণ গতি

- [illegible]
- **Ultrarapid Metabolizer (UM)**

**CYP2D6** [illegible] **FDA CYP2D6** [illegible]

## [illegible] CYP3A4 — [illegible]

[illegible]

CYP3A4 [illegible] HIV [illegible]

| [illegible] (Codeine/tramadol: [illegible] — [illegible]; Codeine [illegible] CYP2D6 [illegible] morphine-[illegible]) | [illegible] — [illegible] (For Poor Metabolizers): CYP2D6 [illegible] Codeine [illegible] drug-seeking [illegible] — [illegible] genetic variant-[illegible] |
|---|---|
| Codeine/tramadol: [illegible] — [illegible] | [illegible] — [illegible] |
| Codeine [illegible] CYP2D6 [illegible] morphine-[illegible] | [illegible] (For Poor Metabolizers): CYP2D6 [illegible] Codeine [illegible] drug-seeking [illegible] — [illegible] genetic variant-[illegible] |

| | |
|---|---|
| প্রভাব ফেলে। | |

অতিদ্রুত মেটাবলাইজারদের জন্য **(For Ultrarapid Metabolizers): CYP2D6** অত্যন্ত দ্রুত রূপান্তর করে—শরীরের প্রতিরক্ষামূলক ব্যবস্থা যা সামলাতে পারে তার চেয়ে দ্রুত **morphine** তৈরি করে। যে ডোজে একটি স্বাভাবিক মেটাবলাইজারের জন্য সম্পূর্ণ নিরাপদ হবে**,** সেই ডোজেও শ্বাসযন্ত্রের অবসাদ **(Respiratory depression)** ঘটতে পারে। এমন নথিভুক্ত মৃত্যু হয়েছে অতিদ্রুত মেটাবলাইজার মা এবং তাদের শিশুদের মধ্যে**,** যাদের রুটিন পোস্ট**-**সার্জিক্যাল ব্যথা ব্যবস্থাপনার জন্য **codeine** প্রেসক্রাইব করা হয়েছিল।

- Fentanyl সম্পূর্ণভাবে CYP2D6-□□ বাইপাস করে। এই কারণেই যেকোনো দেওয়া ডোজে fentanyl মেটাবলাইজার স্ট্যাটাস জুড়ে আরও পূর্বাভাসযোগ্য আচরণ করে—এবং কেন এটি অবৈধ সরবরাহ ব্যবস্থায় এত বিপজ্জনক, যেখানে একজন ব্যক্তির জন্য ক্যালিব্রেট করা ডোজ অন্য কারো ক্ষেত্রে নিরাপদে extrapolate করা যায় না। fentanyl-□□ শক্তিসামান (potency)-□□ ক্ষেত্রে CYP2D6 স্ট্যাটাস অপ্রাসঙ্গিক। প্রতিটি ভ্যারিয়েন্ট সম্পূর্ণ প্রভাবটি পায়।
- সাবস্ট্রেট সংঘর্ষ সমস্যা (The Substrate Collision Problem)
- যখন দুটি বা তার বেশি ওষুধ একই উৎসেচকের (enzyme) জন্য প্রতিযোগিতা করে, তখন তারা একে অপরের মেটাবলিজমে বাধা দেয়। উৎসেচকটি একবারে শুধুমাত্র একটি সাবস্ট্রেট প্রক্রিয়া করতে পারে। যদি এটি Drug A প্রক্রিয়া করতে ব্যস্ত থাকে, তবে Drug B অপ্রক্রিয়াজাত অবস্থায় জমা হতে থাকে। জমা হওয়া চলতে থাকে যতক্ষণ না Drug A শরীর থেকে বেরিয়ে যায়— তখন Drug B তার কাঙ্ক্ষিত থেরাপিউটিক উইন্ডোর অনেক বেশি স্তরে পৌঁছে যেতে পারে।
- ময়নাতদন্তের সময় Elvis Presley-□□ শরীরে চৌদ্দটি ভিন্ন ওষুধ ছিল। Heath Ledger-□□ শরীরে ছিল ছয়টি। Philip Seymour Hoffman-□□ শরীরে ছিল চারটি। প্রতিটি ক্ষেত্রে, প্রশ্নটি এই নয় যে কোন ওষুধ তাদের হত্যা করেছিল—প্রশ্নটি হলো যখন এই সমস্ত ওষুধ একযোগে একই মেটাবলিক চেকপয়েন্টে পৌঁছায় এবং চেকপয়েন্টটি অভিভূত হয়ে যায়, তখন তাদের কী হয়েছিল। সাবস্ট্রেট সংঘর্ষ কোনো বিদেশী ফার্মাকোলজি নয়। এটি হলো যখন শরীরে এত বেশি ওষুধ প্রবেশ করে যা প্রয়োজনীয় সময়সীমার মধ্যে লিভারের উৎসেচকের ক্ষমতা দ্বারা প্রক্রিয়া করা যায় না।
- এর থেকে প্রাপ্ত নিয়মটি হলো: একটি রজনীয় (regimen)-□□ যোগ করা প্রতিটি নতুন ওষুধ বা সাপ্লিমেন্ট সেই রজনীয়-তে ইতোমধ্যে থাকা অন্য প্রতিটি ওষুধের আচরণ পরিবর্তন করে। এটি প্রেসক্রিপশন ওষুধ এবং অবৈধ পদার্থের ক্ষেত্রে সমানভাবে প্রযোজ্য। কিছু যোগ করার আগে ইন্টারঅ্যাকশন পরীক্ষা করা অতিরিক্ত সতর্কতা নয়। এটি মৌলিক ফার্মাকোলজিকাল সাক্ষরতা।
- ফার্মাকোজেনমিক লেন্সের মাধ্যমে ফেন্টানাইল সরবরাহ সংকট

## 7.3 Генетика метаболизма лекарств

### CYP450 — семейство ферментов, которое определяет, как быстро ваше тело перерабатывает лекарства

*CYP450* — группа белков в печени, которые расщепляют почти все лекарства, которые вы принимаете. Если вы принимаете лекарство, но не чувствуете его действия, или, наоборот, получаете сильные побочные эффекты от обычной дозы, причина может быть в этих генах. Например, при приёме *MDMA* (экстази) люди с определёнными вариантами генов могут — даже при одинаковой дозе — испытывать совершенно разные эффекты: от почти ничего до опасного перегрева. Эти гены также влияют на то, как быстро вы переносите алкоголь и почему некоторые люди могут выпить больше, чем другие.

**Практическое значение этого гена очень велико — он определяет реакцию на стимуляторы (stimulants) и бензодиазепины (benzodiazepines). Он является наиболее изученным геном — CYP2D6 Poor Metabolizer означает, что организм почти не может расщеплять эти лекарства. Если вы PM, обычная доза может оказаться слишком сильной, и вместо помощи — вызвать тревогу. CYP2D6 — один, наиболее изученный ген. Люди с PM-ом часто ‘не понимают’ почему лекарство**

Многие фармацевтические компании проводят тестирование на этот ген, чтобы подобрать правильную дозу. Если вы принимаете антидепрессанты, антипсихотики, обезболивающие или стимуляторы — этот ген может быть важен.

Многие американцы принимают опиоидные обезболивающие по врачебному назначению, не зная, что их организм может расщеплять их слишком быстро или слишком медленно. Это может привести к передозировке — даже при обычной дозе. Препарат Narcan (naloxone) спасает жизни людей, которые передозировали опиоиды. Его можно получить в аптеке без рецепта. Если вы принимаете опиоиды или живёте с кем-то, кто их принимает, — стоит иметь Narcan дома.

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Генетическое тестирование — что это и зачем** | **Какие гены — какие лекарства** | **23andMe и AncestryDNA ($99–199): в отчёте есть раздел, посвящённый CYP450 и лекарствам; отдельно GeneticGene (генетическое) и StrateGene ($40)-** | **Генетическое тестирование ($30–80, назначается врачом): определяет конкретные варианты; результат интерпретирует врач** |

| [illegible] [illegible] | | | |
|---|---|---|---|
| **[illegible] [illegible] — [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] ($300–2,000)** | GeneSight: [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible]; [illegible] [illegible]-[illegible] [illegible] [illegible] [illegible]; [illegible] $330 [illegible]-[illegible] | Genomind: [illegible]-[illegible] [illegible] [illegible] [illegible]; [illegible] [illegible] | OneOme [illegible] Tempus: [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] |
| [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible]

| | | | |
|---|---|---|---|
| অ্যানালজেসিক ওষুধ প্রেসক্রাইব করার আগে থাকা উচিত। এটা যে সাধারণত হয় না, তা এই বইয়ের কেন্দ্রীয় ব্যর্থতাগুলির মধ্যে একটি। | | | |
| পিছনে: যদি জানা থাকে তবে অতিরিক্ত CYP ভ্যারিয়েন্ট, MTHFR এবং COMT স্ট্যাটাস, বর্তমান ওষুধপত্র, জানা ওষুধ অ্যালার্জি | ফ্রি ইন্টারঅ্যাকশন চেকিং টুলস: Drugs.com Interaction Checker, Medscape Drug Interaction Checker। আপনার রুটিনে কোনো নতুন সংযোজন করার আগে এবং প্রতিবার তা পরীক্ষা করুন। এই অভ্যাসটি কোনো খরচ করে না এবং এটি জীবন বাঁচানোর একটি নথিভুক্ত ইতিহাস বহন করে। | দ্য আর্কিটেক্টস লগ (The Architect's Log) | পূর্ববর্তী তিনটি অধ্যায় তিনটি স্বাধীন জেনেটিক সিস্টেমের বর্ণনা দিয়েছে যেন তারা বিচ্ছিন্নভাবে কাজ করে। কিন্তু তারা করে না। MTHFR আপনার নিউরোট্রান্সমিটার সরবরাহের পরিমাণ নির্ধারণ করে। COMT নির্ধারণ করে যে ব্যবহার করার পরে সেই সরবরাহ কতটা দক্ষতার সাথে পরিষ্কার হয়। CYP450 নির্ধারণ করে যে আপনার শরীর আপনি যা গ্রহণ করেন তা কীভাবে প্রক্রিয়াকরণ করে প্রথম দুটি সিস্টেম দ্বারা সৃষ্ট ভারসাম্যহীনতাগুলি মোকাবেলার জন্য। যখন একই সাথে সবকটি সিস্টেম জুড়ে ভ্যারিয়েন্ট থাকে, তখন দুর্বলতাগুলি কেবল যোগ হয় না — তারা গুণিত হয় (multiply)। |
| এই গুণাত্মক মিথস্ক্রিয়াটি (multiplicative interaction) হলো নিউরোগেনমিক ব্যাখ্যা যে আসক্তি কেন পরিবারে দেখা যায় — এটি কোনো চরিত্রের | প্রোফাইল ওয়ান: দুর্বল উদ্বিগ্ন ব্যক্তি — MTHFR T/T + COMT Met/Met | জিনগত কাঠামো: কম ভিত্তি নিউরোট্রান্সমিটার উৎপাদন (MTHFR) এর সাথে মানসিক চাপের রাসায়নিক ধীর অপসারণ (COMT)। নিউরোকেমিক্যাল বাস্তবতা: উৎপাদন লাইনটি ৩০ % ক্ষমতায় চলে, এবং পরিষ্করণ দল সর্বনিম্ন গতিতে কাজ করে। | ভিত্তিগত অবস্থা: চিরস্থায়ী নিউরোট্রান্সমিটারের ঘাটতি থেকে দীর্ঘস্থায়ী নিম্ন-স্তরের বিষণ্ণতা; শান্ত পরিবেশে চমৎকার জ্ঞানীয় কার্যকারিতা; উচ্চ বুদ্ধিমত্তা যা প্রায়শই বছরের পর বছর ধরে অন্তর্নিহিত জৈবিক সংগ্রামকে আড়াল করে রেখেছিল। চাপের মধ্যে: ধীর অপসারণের কারণে মানসিক চাপের রাসায়নিক দ্রুত জমা হয়; রসায়নের কারণে নিঃশেষ হওয়ার আগেই উদ্বেগ অসহনীয় হয়ে ওঠে; বিষণ্ণতা এবং উদ্বেগ একই |

| | | | |
|---|---|---|---|
| □□□□□□□□□□ □□□□□□□ '□□□□□□□□□□ □ □□□□□□□□□□ □'-□□ □□□□□□□□□□ □□□□□ □□□□□□□□ □□□□, □□□ □□□□□□□□□□ □□□□□□□□ □□□□□□□□□□ □□ □□□□□□□□□□ □□□□□ □□□□□□□□□□ □□□□□ □□□□□□□□ □□ □□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□ □□□□□□ □□□□□□□□□ □□□□□ □□□□□ □□□□□□□□□□ □□□□□□ □□□□□□ □□□□□□ □□□□□□ □□□□□□□□□□ □ □□□□□□□□ □□□□ □□□□ □□□□ □□□□□□□ □□□□□□□ □□□□ □□□□□ □□□□□ □□ □□□□□□□- □□□□□□□□ □□□□□□□ □□□□□ □□□□□ □□□□□ □□□□ | | | □□□□□□ □□□□□□□□ □□□□ □□ □□□□ □□□□□□ □□□□□□□□ □□□□□□□□□ □□□□□□ |

□□□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□: □□□□□□□ □□□□□□□□□ □□□□□□□□□□ □□□□□□□□ □□□□□□, □□□□□□□□□□□□□□□□□□ □□ □□□□□□□□□□□□□ □□□□□ □□□□□□ □□□□□□ □□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□ □□□□□□□ □□□□, □□□ □□□□□□□□ □□□□□□□ □□□□□□□ □□□□□ — □□□ □□□□□□□□□ □□□□□□□□□□□□□-□ □□□□□□ □□□□□□□□□, □□□ □□□□□□□□□□□ □□ □□□□□□□ □□□□□□□ □□□□□ □□□□□ □□□□□□□ □□□□□□ □□□ □□□□ □□□□□ □□□□□ □□□□□□□ □□□□□□□ □□ □□□□□□□□□ □□□ □□□□□ □□□□□ □□□□□□□□ □□□□□□□ □□□: □□□ □□□ □□□□□□□ □□□□□□□□□□ □□□□□□□□□ □□□□□ □□□ □□□ □□□□□□ □□□□□□ □□□□□□□□ □□□ □□□□□ □□□□□ □□□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□ □□ □□□ □□□ □□□□□□□□□□□ □□□ □□□□□ □□□□□□□□□□ □□□ □□□□□ □□□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□ □□□□□ □□□□□ □□□□□ □□□ □□ □□□□□ □□□□□□□ □□□□□□□□ □□□ □□□□□□ □□□□□□□□

□□ □□□□□□□□□□□□ □□□□□ □□□□□□□□ □□□□□□□□□: L-□□□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□ (MTHFR □□□□□□□); □□□□□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□ (COMT □□□□□□□□ □□□□ □□□□□□ □□□□); SAMe □□□□□□□□□□ (□□□□□ □□□□□ □□□□□ □□□□□□□ □□□□□□); □□-□□□□□□□□ □□□□□□□□□□ □□□□□

দুবার ; শান্ত এবং পূর্বাভাসের দিকে পরিবেশগত পুনর্গঠন। এই ভিত্তি ছাড়া , আচরণগত হস্তক্ষেপগুলি ধারাবাহিকভাবে ব্যর্থ হয়।

- প্রোফাইল টু : দ্য আন্ডারস্টিমুলেটেড ওয়ারিয়র — MTHFR T/T + COMT Val/Val
- জেনেটিক আর্কিটেকচার : কম বেসলাইন নিউরোট্রান্সমিটার উৎপাদন (MTHFR), যা দ্রুত ডোপামিন ক্লিয়ারেন্স (COMT)-□□ সাথে যুক্ত। নিউরোকেমিক্যাল বাস্তবতা : উৎপাদন সীমিত এবং যা উৎপন্ন হয় তা উল্লেখযোগ্য স্তরে জমা হওয়ার আগেই অপসারণ (cleared) হয়ে যায়।

বেসলাইন অবস্থা : দীর্ঘস্থায়ী কম প্রেরণা এবং শক্তি ; প্রকৃত প্রচেষ্টা সত্ত্বেও ফোকাস ধরে রাখতে অসুবিধা ; অ্যানহেডোনিয়া — যা বিষণ্ণতা থেকে নয় , বরং প্রকৃত পুরস্কার ব্যবস্থা জনিত দুর্বল কর্মক্ষমতা থেকে আসা এক ফ্ল্যাট এফেক্ট ; অস্থিরতা এবং বোরডম যা চরিত্রের ত্রুটি মনে হতে পারে কিন্তু আসলে রিসেপ্টর -স্তরের বাস্তবতা। আন্ডারস্টিমুলেটেড ওয়ারিয়র প্রায়শই কার্যকরী থাকেন — মাঝে মাঝে চাপের মুখে অত্যন্ত কার্যকরীও হন — কিন্তু সাধারণ জীবনকে এমনভাবে সত্যিই একঘেয়ে অনুভব করেন যা তিনি পুরোপুরি ব্যাখ্যা করতে পারেন না।

## একাধিক জিনগত ভ্যারিয়েন্টের সম্মিলিত প্রভাব

### ৫.১ তিনটি উচ্চ -ঝুঁকিপূর্ণ সংমিশ্রণ

যে প্রোফাইলগুলি চরম দুর্বলতা তৈরি করে

### ৫.২ অতিরিক্ত জিনগত স্তর

পদার্থের অভিজ্ঞতা : উদ্দীপক ওষুধ **(stimulants) —** কোকেইন, মেথঅ্যাম্ফেটামিন , প্রেসক্রিপশন অ্যাম্ফএটামাইনস — এগুলি উৎপাদন বৃদ্ধি **(MTHFR বাইপাস )** এবং ক্লিয়ারেন্স **компенса** শন (দ্রুত অপসারণ সত্ত্বেও অর্থবহ থাকার জন্য পর্যাপ্ত সরবরাহ ) উভয়ই প্রদান করে। আন্ডারস্টিমুলেটেড ওয়ারিয়র প্রায়শই উদ্দীপক ওষুধগুলিকে এমন অনুভব করার সহায়ক বলে বর্ণনা করেন যা তিনি হওয়া উচিত ছিল**:** ফোকাসড, অনুপ্রাণিত , লিপ্ত। পুনরুদ্ধারের জন্য অন্যান্য উপায়ে এই নিউরোকেমিক্যাল অবস্থাগুলো সরবরাহ করা প্রয়োজন।

চিকিৎসা প্রোটোকল : L-methylfolate 7.5mg; L-tyrosine 1,500mg খালি পেটে দিনে দুইবার ; quercetin 500mg খালি পেটে দিনে দুইবার (প্রাকৃতিক COMT মডুলেশন ); mucuna pruriens 200mg; প্রধান প্রাকৃতিক ডোপামিন হস্তক্ষেপ হিসেবে সপ্তাহে পাঁচ দিন উচ্চ -তীব্রতার ব্যায়াম ; একটি নন-অ্যাডিকটিভ ফার্মাকোলজিকাল ব্রিজ হিসেবে wellbutrin বিবেচনা করা যেতে পারে (প্রিস্ক্রাইবার -এর সাথে পরামর্শ নিয়ে )।

প্রোফাইল থ্রি : মেটাবলিক মিসম্যাচ — CYP2D6 PM বা UM + MTHFR/COMT ভ্যারিয়েন্ট

জেনেটিক আর্কিটেকচার : একটি CYP450 মেটাবলাইজার ভ্যারিয়েন্ট যা স্ট্যান্ডার্ড প্রেসক্রিপশন ঔষধগুলিকে হয় অকার্যকর করে তোলে (PM প্রোড্রাগস রূপান্তর করতে পারে না ) অথবা অপ্রতুল করে তোলে (UM স্ট্যান্ডার্ড ডোজগুলিকে থেরাপিউটিক স্তরে পৌঁছানোর আগেই দ্রুত মেটাবোলাইজ করে ), যা MTHFR এবং/অথবা COMT ভ্যারিয়েন্টের সাথে একত্রিত হয়ে প্রকৃত নিউরোকেমিক্যাল চাহিদা তৈরি করে।

## **OPRM1** এবং **DRD2**

৫.৩ তিন-পর্যায়ের পুনরুদ্ধার প্রোটোকল

পুনরুদ্ধার *(Restoration)*, ট্যাপার *(Taper)*, রিডিজাইন *(Redesign)*

৫.৪ পারিবারিক কারণ

ক্লিনিক্যাল প্যাটার্ন: ব্যক্তি প্রকৃত ব্যথা বা সাইকিয়াট্রিক মানসিক যন্ত্রণার সাথে উপস্থাপন করেন; স্ট্যান্ডার্ড প্রেসক্রিপশন দেওয়া হয়; মেটাবলাইজার স্ট্যাটাসের কারণে সেগুলি পর্যাপ্ত স্বস্তি দিতে ব্যর্থ হয়; ব্যক্তি অবৈধ বাজারে বিকল্প খোঁজে; ক্লিনিক্যাল সিস্টেম এটিকে থেরাপিউটিক ব্যর্থতা হিসেবে না দেখে ড্রাগ-সীকিং আচরণ হিসেবে ব্যাখ্যা করে; ব্যক্তিকে লেবেল করা হয় এবং অন্তর্নিহিত জৈবিক অমিলটি নস্যাৎ করে দেওয়া হয়।

এই প্রোফাইলটি এমন একটি উল্লেখযোগ্য সংখ্যক ব্যক্তিকে বর্ণনা করে যারা প্রেসক্রিপশন ওপিয়য়েড ব্যবহারের পরে অবৈধ ওপিয়য়েড ব্যবহার জনিত ব্যাধিতে ভোগেন। প্রেসক্রিপশনটি ফার্মাকোজেনোমিকভাবে ব্যর্থ ছিল। অবৈধ বাজার যা প্রেসক্রিপশন দিতে পারেনি, তা সরবরাহ করেছে। সমাধান ছিল সর্বদা একটি ভিন্ন প্রেসক্রিপশন — যা প্রকৃত মেটাবলাইজার স্ট্যাটাসের সাথে মিলিয়ে তৈরি — কোনো চরিত্রের হস্তক্ষেপ নয়।

বর্তমান ফেন্টানাইল সরবরাহ পরিবেশে, মেটাবলিক মিসম্যাচ প্রোফাইলগুলির চরম অতিরিক্ত ডোজ ঝুঁকি থাকে। অনিয়ন্ত্রিত সরবরাহের ফেন্টানাইল সম্পূর্ণভাবে CYP2D6 পাশ কাটিয়ে যায়, যার অর্থ হল ডোজ ক্যালিব্রেশন অনুমানগুলি, যা আগে PM ব্যক্তিদের ওপিয়য়েড অতিরিক্ত ডোজ থেকে রক্ষা করত, সেগুলি আর প্রযোজ্য নয়। এটি জন-স্তরে একটি চিকিৎসা জরুরি অবস্থা।

দ্য রিসেপ্টর ভ্যারিয়েন্টস — উৎপাদন এবং ক্লিয়ারেন্সের ঊর্ধ্বে

## উত্তরাধিকার সূত্রে প্রাপ্ত দুর্বলতা এবং চক্র ভাঙা

দ্বিতীয় অংশ

প্রমাণ

### **OPRM1 A118G** — দ্য অপিঅয়েড রিসেপ্টর জিন

**OPRM1** জিনটি ম্যু-অপিঅয়েড রিসেপ্টর এনকোড করে — এটি প্রাথমিক রিসেপ্টর যার মাধ্যমে অপিওয়েডগুলি তাদের থেরাপিউটিক এবং অ্যাডিক্টিভ উভয় প্রভাব সৃষ্টি করে। **A118G** পলিমরফিজমটি রিসেপ্টরের সংবেদনশীলতা পরিবর্তন করে। **G** অ্যালিল বহনকারী **(AG** বা **GG** জেনোটাইপ**)** ব্যক্তিদের সমতুল্য অ্যানালজেসিয়া অর্জনের জন্য উচ্চতর অপিওয়েড ডোজের প্রয়োজন হয় এবং তারা নালট্রেক্সোন-এর প্রতিও ভালো প্রতিক্রিয়া দেখায় — যা ওষুধ-সহায়তা প্রাপ্ত পুনরুদ্ধারে সরাসরি ক্লিনিক্যাল প্রয়োগের একটি বিষয়। যখন **OPRM1** ভ্যারিয়েন্টসগুলি **MTHFR, COMT,** এবং **CYP2D6** ভ্যারিয়েন্টগুলির সাথে একত্রিত হয়**,** তখন ফলাফল হয় একটি বহু-প্রণালীর জেনেটিক দুর্বলতা প্রোফাইল**,** যার চিকিৎসার জটিলতা অত্যন্ত বেশি।

- DRD2 Taq1A — দ্য রিওয়ার্ড ডিফিসিয়েন্সি ভ্যারিয়েন্ট
- DRD2 জিনটি ডোপামিন D2 রিসেপ্টর এনকোড করে। Taq1A A1 অ্যালিলটি প্রায় ৩০% হ্রাসপ্রাপ্ত D2 রিসেপ্টর ঘনত্বের সাথে যুক্ত — যার অর্থ হলো ডোপামিন সংকেত প্রদানের রিসিভিং এন্ডটি কাঠামোগতভাবে কম সংবেদনশীল। A1 ভ্যারিয়েন্টস বহনকারী ব্যক্তিরা ডোপামিন কতটা উৎপাদিত হচ্ছে বা তা কতটা

[illegible] [illegible] [illegible] [

⚠ উদাহরণ মডেল — জেনেটিক প্রোফাইল শিক্ষামূলক উদ্দেশ্যে একটি অনুমানমূলক সম্প্রসারণ, কোনো নিশ্চিত রোগ নির্ণয় নয়।

# ◆ কেস ফাইল: Marilyn Monroe (১৯২৬–১৯৬২)

ব্যর্থতার ধরণ: দ্য ওরিজিনাল প্রেসক্রিপশন ট্র্যাজেডি

**উদ্বিগ্ন প্রোফাইল অতিরিক্তভাবে: SAMe ৮০০মিগ্রা দৈনিক; টাউরাইন ১,০০০মিগ্রা দৈনিক; যদি প্রয়োজন হয় তবে লিথিয়াম ইউরেট ১০মিগ্রা**

ওয়ারিয়র প্রোফাইল অতিরিক্তভাবে: কোয়ারসেটিন ৫০০মিগ্রা দিনে দুবার; গ্রিন টি এক্সট্র্যাক্ট ৪০০মিগ্রা

প্রদাহ হ্রাস — সকল প্রোফাইল

ওমেগা -৩স (EPA/DHA): ২–৩ গ্রাম দৈনিক

ㅋ কিউমিন: শোষণ করার জন্য পাইপেরিনের সাথে ১,০০০মিগ্রা দৈনিক

**NAC (এন-অ্যাসিটাইলসিস্টিন): ১,২০০মিগ্রা দৈনিক — গ্লুটাথিয়ন পূর্বসূরী; এটি ক্লিনিক্যাল ট্রায়ালে নথিবদ্ধ মতো আকাঙ্ক্ষাও হ্রাস করে**

দ্বিতীয় পর্যায় — জৈব সমর্থন সহ পদার্থ কমানো (Taper) — মাস ৩ থেকে মাস ৬

নিউরোকেমিক্যাল সাপোর্ট ছাড়া পদার্থ হ্রাস ব্যর্থ হয় কারণ এটি একমাত্র জিনিসটি সরিয়ে দেয় যা বর্তমানে পর্যাপ্ত নিউরোকেমিস্ট্রি সরবরাহ করছে, কিন্তু প্রতিস্থাপনও করে না। দ্বিতীয় পর্যায় কেবল প্রথম পর্যায়ের ভিত্তি প্রতিষ্ঠিত এবং পরিমাপযোগ্য ফলাফল দেখানোর পরেই শুরু করা যেতে পারে।

যদি অপিওড ব্যবহার করা হয়

যদি উপযুক্ত হয় তবে বুপ্রেনরফিন (সাবোক্সোন) বিবেচনা করুন — MAT-□ অভিজ্ঞ প্রেস্ক্রাইবারের সাথে আলোচনা করুন

**ধীর কমানো: প্রতি এক থেকে দুই সপ্তাহে ৫-১০% হ্রাস — কখনই দ্রুত নয়; জীববিজ্ঞানের জন্য সময় প্রয়োজন**

ডব্লিউিড্রয়াল অস্বস্তি কমাতে এনডোরফিন সাপোর্টের মাধ্যমে ডিএলপিএ (D/L-ফিনাইলঅ্যালানিন) ৫০০মিগ্রা দিনে দুবার যোগ করুন

সহনশীলতা কমাতে কালো বীজ তেল ১,০০০মিগ্রা দিনে দুবার যোগ করুন

প্রথম পর্যায়ের সমস্ত সাপ্লিমেন্ট ধরে রাখুন

যদি উদ্দীপক পদার্থ (Stimulants) ব্যবহার করা হয়

⚠ দৃষ্টান্তমূলক মডেল — জেনেটিক প্রোফাইল একটি কাল্পনিক সম্প্রসারণ শুধুমাত্র শিক্ষামূলক উদ্দেশ্যে, নিশ্চিত রোগনির্ণয় নয়।

## ◆ কেস ফাইল: Elvis Presley (1935–1977)

ব্যর্থতার ধরণ: দ্য পলিফার্মেসি কোলাপস

একটি ব্রিজ হিসাবে ওয়েলবুট </tr>

ব্যবহার করার কথা বিবেচনা করুন (প্রেস্ক্রাইবারের সাথে) — আসক্তি সৃষ্টিকারী নয়, ডোপামিনকে সমর্থন করে

কমানোর সময় এল-টাইরোসিন বাড়িয়ে দিনে দুবার ২,০০০মিগ্রা দিয়ে ধীরে ধীরে উদ্দীপক পদার্থ কমানো

উচ্চ-তীব্রতার ব্যায়াম প্রোটোকল এখন শুরু হবে — ওয়ারিয়রদের জন্য এটি ঐচ্ছিক নয়; এটি ফার্মাকোলজিক্যাল

যদি অ্যালকোহল বা বেনজোডিয়াজেপাইন ব্যবহার করা হয় — অত্যন্ত গুরুত্বপূর্ণ

ফেজ থ্রি — এনভায়রনমেন্টাল অ্যান্ড বিহেভিওরাল রিডিজাইন — ম্যাস ৬ থেকে ম্যাস ১২

⚠ দৃষ্টান্তমূলক মডেল — জেনেটিক প্রোফাইল একটি কাল্পনিক সম্প্রসারণ শুধুমাত্র শিক্ষামূলক উদ্দেশ্যে, নিশ্চিত রোগনির্ণয় নয়।

## ◆ কেস ফাইল: Jimi Hendrix (1942–1970)

ব্যর্থতার ধরণ: ভুল প্রেসক্রিপশন, ভুল ডোজ

নিউরোকেমিস্ট্রি আংশিকভাবে পুনরুদ্ধার হয়েছে এবং পদার্থগুলি হ্রাস বা নির্মূল করার পর, একটি জীবন তৈরি করার কাজটি শুরু হয় যা নির্দিষ্ট জিনগত স্থাপত্যকে সমর্থন করে। এটি সাধারণ রিকভারি ওয়ার্ক নয় — এটি হলো জেনোটাইপ-নির্দিষ্ট জীবন ডিজাইন।

ডিপ্রিটেড ওয়ারিয়র্স-দের জন্য

শান্ত, অনুমানযোগ্য ভৌত পরিবেশ — এটি একটি থেরাপিউটিক প্রেসক্রিপশন, পছন্দ নয়

- সব সময় সম্ভব হলে রিমোট ওয়ার্ক বা শান্ত কর্মক্ষেত্র — নয়েজ এবং সামাজিক চাপের জন্য slow-COMT আক্রান্ত ব্যক্তিদের ক্ষেত্রে কর্টিসল (cortisol) এর নথিভুক্ত প্রভাব রয়েছে
- দৈনিক ব্রেথওয়ার্ক বা মেডিটেশন — সবচেয়ে ধারাবাহিকভাবে কার্যকর নন-ফার্মাকোলজিক্যাল COMT সাপোর্ট
- উদ্বেগ ব্যবস্থাপনার উপর মনোনিবেশ করা থেরাপি — ACT এবং মাইন্ডফুলনেস-বেসড অ্যাপ্রোচেস বিশেষভাবে মানানসই
- আন্ডারস্টিমুলেটেড ওয়ারিয়র্স-দের জন্য

পরিমাপযোগ্য ফলাফলের সাথে গতিশীল, চ্যালেঞ্জিং কাজ — ওয়ারিয়র মস্তিষ্কের জন্য ঝুঁকি (**stakes**) প্রয়োজন

- নিয়মিত তীব্র শারীরিক প্রশিক্ষণ — পদার্থের নিউরোকেমিক্যাল কার্যকারিতা প্রতিস্থাপন করা

- নভেলটি এবং কাঠামোগত অ্যাডভেঞ্চার — বিশৃঙ্খলা নয়, বরং উদ্দেশ্যমূলক নতুন অভিজ্ঞতা যা ঝুঁকি ছাড়া ডোপামিন সরবরাহ করে

গঠন ও ফলো-থ্রোর উপর মনোনিবেশ করা থেরাপি — কংক্রিট গোল-সেটিং সহ **CBT**

- কেন অ্যাডিকশন পরিবারে চলে যায় — জৈবিক বাস্তবতা
- যখন কেউ জিজ্ঞাসা করেন কেন একই পরিবারের একাধিক প্রজন্মে অ্যাডিকশন দেখা যায়, তখন জিনগত কাঠামো একটি উত্তর দেয় যা 'খারাপ পরিবেশ' বা 'শিক্ষিত আচরণ' এর চেয়ে বেশি সুনির্দিষ্ট এবং বেশি কার্যকর, যদিও এই কারণগুলি বাস্তব এবং জিনগত ভিত্তিকে জটিল করে তোলে।
- MTHFR, COMT, CYP450, OPRM1, এবং DRD2 ভ্যারিয়েন্টগুলি সবই বংশগত। আপনি যদি MTHFR T/T এবং COMT Met/Met বহন করেন, তবে আপনার সন্তানদের সেই ভ্যারিয়েন্টগুলির উত্তরাধিকারের একটি অর্থপূর্ণ সম্ভাবনা থাকে। যদি তারা উভয়ই উত্তরাধিকার সূত্রে পায়, তবে তারা একই নিউরোকেমিক্যাল স্থাপত্য দিয়ে জীবন শুরু করে যা আপনার দুর্বলতাকে চালিত করেছিল — যদিও কোনো স্ট্যান্ডার্ড ক্লিনিক্যাল অ্যাসেসমেন্টের কাছে ঝুঁকি সংকেত দেওয়ার মতো কোনো জীবন পরিস্থিতি নাও থাকতে পারে।

ঝুঁকিপূর্ণ পরিবারের সদস্যদের সাথে যে আলোচনা করা প্রয়োজন, তা কোনো নৈতিক সতর্কবাণী হিসেবে 'সাবধানে থেকো, অ্যাডিকশন আমাদের পরিবারে চলে যায়' নয়। বরং এটি হলো 'আমার আপনার জন্য প্রাসঙ্গিক নির্দিষ্ট জিনগত তথ্য আছে।' সেই তথ্য পরীক্ষা করা যেতে পারে। এই ভ্যারিয়েন্টগুলি চিহ্নিত করা যেতে পারে তার আগে যখন সেগুলি কারোকে নিউরোকেমিক্যাল ব্যথার সমাধানের জন্য পদার্থের দিকে চালিত করে, যার জন্য তারা এখনও কোনো নাম খুঁজে পায়নি। পরীক্ষার খরচ একটি মাস গুরুতর ব্যবহার করার চেয়ে কম। এই জ্ঞান সবকিছু বদলে দেয়।

- যা অনুসরণ করা হচ্ছে তার উপর একটি নোট
- এই বিভাগে নথিভুক্ত মৃত্যুগুলি কোনো অতিরিক্ত ব্যবহারের সতর্কতামূলক গল্প নয়। এগুলি এমন গল্পও নয় যে প্রতিভা যখন দুর্বলতার সাথে মিলিত হয় তখন কী ঘটে। এগুলি হলো পদ্ধতিগত রোগ নির্ণয়ের ব্যর্থতার ওপর কেস স্টাডি —ষাট বছর ধরে এমন রোগে মানুষের মৃত্যু যা ফার্মাকোজেনমিক টেস্টিং (pharmacogenomic testing), যদি এটি উপলব্ধ এবং প্রয়োগ করা যেত, তবে শনাক্ত, বোঝা এবং অনেক ক্ষেত্রে সমাধান করতে পারত।
- এরা দুর্বল লোক ছিল না। এরা এমন লোক ছিল না যাদের পুনরুদ্ধার করার জন্য সংস্থান, সুযোগ বা অনুপ্রেরণার অভাব ছিল। এরা এমন লোক ছিল যাদের ভুল রোগ নির্ণয় করা হয়েছিল, ভুল ওষুধ দেওয়া হয়েছিল, অথবা কোনো ওষুধই দেওয়া হয়নি —এবং যারা প্রকৃত নিউরোকেমিক্যাল চাহিদা মেটাতে অনিয়ন্ত্রিত উপাদানের দিকে ঝুঁকে পড়েছিল যা ক্লিনিক্যাল সিস্টেম পূরণ করতে ব্যর্থ হয়েছে। এরা এমন লোক ছিল যাদের প্রেসক্রাইবাররা অপিয়ড প্রেসক্রিপশন লেখার সময় তাদের CYP450 স্ট্যাটাস জানতেন না। এমন লোক যাদের ডিটক্সের পর টলারেন্স রিসেট হয়েছে কিন্তু সেটাকে ডিসচার্জ প্ল্যানিংয়ে কখনও ধরেনি। এমন লোক যাদের উদ্বেগ এতটাই মারাত্মক ছিল যে তা চিকিৎসার ক্ষেত্রে অক্ষম করে তুলতে পারত, কিন্তু যাদের COMT স্ট্যাটাস কখনও পরীক্ষা করা হয়নি।

প্রত্যেক ব্যক্তির জন্য প্রদত্ত জেনেটিক হাইপোথিসিসগুলি বিশ্লেষণমূলক — নিশ্চিত রোগ নির্ণয় নয়। এখানে নথিবদ্ধ উপায়ে এই ব্যক্তিদের জীবনে জেনেটিক টেস্টিং করা হয়নি। এই হাইপোথিসিসগুলি নথিবদ্ধ ক্লিনিক্যাল প্যাটার্ন, জানা ফার্মাকোলজিক্যাল ফ্যাক্ট এবং এই মৃত্যুর পর দশকগুলিতে আবির্ভূত জেনেটিক গবেষণা থেকে তৈরি। এগুলি চূড়ান্ত বক্তব্য হিসাবে দেওয়া হয়নি, বরং নথিবদ্ধ ড্রাগ রেসপন্স এবং ব্যর্থতার প্যাটার্নের উপর **retrospectively** প্রয়োগ করলে ফার্মাকোজেনমিক ফ্রেমওয়ার্ক কী আলোকিত করতে পারে তার উদাহরণ হিসাবে দেওয়া

হয়েছে।

এগুলিকে ট্র্যাজেডি হিসাবে নয়, বরং প্রমাণ হিসাবে পড়ুন। প্যাটার্নগুলি পুনরাবৃত্তি হয়। সেই হস্তক্ষেপগুলি যা বদলে দিতে পারত, সেগুলি এখন বিদ্যমান। কিছুটি তখনো বিদ্যমান ছিল যখন এই লোকেরা জীবিত ছিল।

### ক্লিনিক্যাল রেকর্ড

- বিবরণ
- মৃত্যুর সরকারি কারণ
- তীব্র বারবিটুরেট □□□□□□□—Nembutal এবং chloral hydrate; সম্ভবত আত্মহত্যা
- জড়িত পদার্থ
- একাধিক চিকিৎসকের কাছ থেকে বারবিটুরেটের একাধিক প্রেসক্রিপশন; কোনো সমন্বয়কারী প্রেসক্রাইবার নেই

### জেনেটিক হাইপোথিসিস (উদাহরণস্বরূপ)

- CYP2C19 Poor Metabolizer — বারবিটুরেটগুলির একটি অত্যন্ত সংকীর্ণ থেরাপিউটিক উইন্ডো থাকে; PM স্ট্যাটাস মানে হলো একটি স্বাভাবিক মেটাবলাইজারের জন্য ডিজাইন করা ডোজে টক্সিক লেভেলে জমা হওয়া।
- সিস্টেম ফেইলিওর বিশ্লেষণ
- মেরিলিনকে একাধিক চিকিৎসক বারবিটুরেট প্রেসক্রাইব করেছিলেন যারা একে অপরের সাথে যোগাযোগ করতেন না। তাঁর নথিভুক্ত ইনসোমনিয়া এবং ক্রমাগত উদ্বেগ সম্ভাব্য COMT Met/Met স্ট্যাটাস নির্দেশ করে—একটি ধীর-পরিষ্কারকরণকারী Worrier প্রোফাইল যা এমন মস্তিষ্কের জন্য ফার্মাসিউটিক্যাল নীরবতা খুঁজছে যা নিজেকে শান্ত করতে পারে না। CYP2C19 ভ্যারিয়েন্টগুলি বারবিটুরেট মেটাবলিজমে নাটকীয়ভাবে প্রভাব ফেলে। একটি Poor Metabolizer, স্বাভাবিক মেটাবলাইজারের জন্য ক্যালিব্রেট করা ডোজে টক্সিক লেভেলে জমা হয়। অসংগঠিত প্রেসক্রাইবিং, একটি অত্যন্ত সংকীর্ণ-উইন্ডোর ড্রাগ ক্লাস এবং সম্ভাব্য মেটাবলাইজার স্ট্যাটাসের সংমিশ্রণ একটি এমন সিস্টেম তৈরি করেছে যেখানে কোনো নিরাপত্তা মার্জিন নেই।

### এটা কী বদলে দিতে পারত

**Medical Supervision Required**

Alcohol and benzodiazepine withdrawal can cause seizures and death. Never taper these substances without medical supervision. Medical detox is often the appropriate first step. After medical stabilization, the Phase One and Phase Two protocols apply.

GABA support during and after taper: L-theanine, taurine, magnesium glycinate, glycine — these support the GABA system that has been pharmacologically suppressed. Baclofen or gabapentin may be appropriate bridge medications with prescriber guidance.

বারবিটুরেট প্রেসক্রাইব করার আগে সমন্বিত প্রেসক্রিপশন এবং **CYP2C19** টেস্টিং। এটি বোঝা যে অনিদ্রা **(insomnia)** এবং উদ্বেগ **(anxiety),** যা স্ট্যান্ডার্ড অ্যাপ্রোচে সাড়া দেয় না**,** প্রায়শই একটি নিউরোকেমিক্যাল সাবস্ট্রেট দ্বারা গঠিত যা ওষুধ দিয়ে কভার করার পরিবর্তে চিহ্নিত করা

প্রয়োজন। তার বয়স ছিল ৩৬।

ক্লিনিক্যাল রেকর্ড

### বিবরণ

- মৃত্যুর আনুষ্ঠানিক কারণ
- অটপসি-তে সিস্টেমে চিহ্নিত চৌদ্দটি ওষুধ সহ কার্ডিয়াক অ্যারিথমিয়া।
- জড়িত পদার্থসমূহ
- অপিওড, বেনজোডিয়াজেপিন , বারবিটুরেট , উদ্দীপক (stimulants), অ্যান্টিহিস্টামিন —একজন ব্যক্তিগত চিকিৎসকের দ্বারা অপর্যাপ্ত তদারকির সাথে একই সময়ে প্রেসক্রাইব করা।

### জেনেটিক হাইপোথিসিস (উদাহরণস্বরূপ)

- CYP450 সাবস্ট্রেট কলোশন —প্রতিটি প্রধান মেটাবলিক এনজাইম পাথওয়ে একই সাথে স্যাচুরেটেড ; কার্ডিয়াক রোগ অতিরিক্ত দুর্বলতা হিসেবে।
- সিস্টেম ফেইলিওর বিশ্লেষণ
- চৌদ্দটি ওষুধ একটি সীমিত সংখ্যক মেটাবলিক এনজাইমের জন্য প্রতিযোগিতা করার অর্থ হলো যে তাদের মধ্যে কোনোটিই তার কাঙ্ক্ষিত হারে পরিষ্কার হচ্ছে না। সবকিছু জমা হচ্ছে। যে ওষুধটি চার ঘণ্টায় পরিষ্কার হওয়া উচিত ছিল, সেটি ষোলো ঘণ্টায় পরিষ্কার হলো কারণ এটি প্রক্রিয়া করার জন্য প্রয়োজনীয় এনজাইমটি ৭ নম্বর ওষুধ দিয়ে ব্যস্ত ছিল। তার নথিভুক্ত বড় হৃদপিণ্ড —কার্ডিওমায়োপ্যাথি —অর্থ ছিল যে জমা হওয়া ফার্মাকোলজিক্যাল লোডটি ইতিমধ্যেই হ্রাসপ্রাপ্ত রিজার্ভ সহ একটি কার্ডিওভাসকুলার সিস্টেমে সরবরাহ করা হচ্ছিল। এলভিস Presley-□□ কোনো একটি একক ওষুধ হত্যা করেনি। এটি ছিল সম্মিলিত সাবস্ট্রেট লোড সামাল দেওয়ার জন্য অপর্যাপ্ত মেটাবলিক ক্ষমতা সহ একটি সিস্টেম দ্বারা একসাথে নেওয়া সমস্ত কিছুর বিপর্যয়কর মিথস্ক্রিয়া।
- এটা কী বদলে দিতে পারত

⚠ দৃষ্টান্তমূলক মডেল — জেনেটিক প্রোফাইল একটি কাল্পনিক সম্প্রসারণ শুধুমাত্র শিক্ষামূলক উদ্দেশ্যে , নিশ্চিত রোগনির্ণয় নয়।

## ◆ কেস ফাইল: Janis Joplin (1943–1970)

ব্যর্থতার ধরণ : দ্য পিউরিটি গ্যাম্বল

কোনো ফার্মাকোজেনমিকভাবে অবহিত প্রেসক্রাইবার যদি তার ওষুধের তালিকা পর্যালোচনা করতেন , তবে তিনি এই সংঘর্ষটি চিহ্নিত করতেন। হস্তক্ষেপটি কোনো জটিল ছিল না —এটি ছিল সংকটের পরে নয় , বরং আগে প্রয়োগ করা স্ট্যান্ডার্ড ফার্মাকোলজিক্যাল প্র্যাকটিস। তার বয়স ছিল ৪২।

ক্লিনিক্যাল রেকর্ড

বিবরণ

মৃত্যুর আনুষ্ঠানিক কারণ

## 6.2

### [illegible]

*1978–1997 — [illegible]*

---

[illegible] [illegible] [illegible] [

| | |
|---|---|
| [illegible] | [illegible] |
| [illegible] | Heroin overdose, probable alcohol contribution ([illegible]) |

**[illegible]**

[illegible] Heroin — [illegible] circulating [illegible]; [illegible]

**[illegible] (pharmacogenetics)**

opioid receptor [illegible] OPRM1 [illegible]; [illegible] калиб [illegible], [illegible]-

⚠ [illegible] — [illegible]

◆ [illegible]: **River Phoenix (1970–1993)**

[illegible]:

| | |
|---|---|
| [illegible] | **Janis Joplin-**[illegible]: [illegible] **opioid receptors** [illegible] |
| [illegible] | Drug checking services — [illegible] |
| [illegible] | [illegible] |
| [illegible] | Heminevrin (clomethiazole) [illegible] |

**[illegible]**

[illegible] Heminevrin [illegible]; [illegible]

জিনগত অনুকল্প (উদাহরণস্বরূপ )

কার্যকরী অ্যালকোহল গ্রহণের সাথে সংকীর্ণ থেরাপিউটিক উইন্ডোর ওষুধ ; সম্ভাব্য CYP enzyme প্রতিযোগিতা

⚠ দৃষ্টান্তমূলক মডেল — জেনেটিক প্রোফাইল একটি কাল্পনিক সম্প্রসারণ শুধুমাত্র শিক্ষামূলক উদ্দেশ্যে , নিশ্চিত রোগনির্ণয় নয়।

### ◆ কেস ফাইল: Chris Farley (1964–1997)

ব্যর্থতার ধরণ : দ্য প্যাটার্ন দ্যাট উড নট ব্রেক

| | |
|---|---|
| সিস্টেম ফেইলিওর বিশ্লেষণ | **Keith Moon** সুস্থ হওয়ার চেষ্টা করছিলেন। **Heminevrin** ওষুধটি ঠিক সেই উদ্দেশ্যে প্রেসক্রাইব করা হয়েছিল — অ্যালকোহল উইথড্রয়ালের স্নায়বিক কষ্ট লাঘব করতে। কিন্তু **Heminevrin-**□□ একটি অত্যন্ত সংকীর্ণ থেরাপিউটিক উইন্ডো আছে , এবং অ্যালকোহলের সাথে এর সমন্বয় সরাসরি নিষিদ্ধ। যা তাকে পান করা বন্ধ করতে সাহায্য করার জন্য ডিজাইন করা ওষুধ , তা এমন একটি দিনে নেওয়া হয়েছিল যখন সে নিজেও পান করেছিল , এবং তা তার মৃত্যুর কারণ হয়ে দাঁড়ায়। ট্র্যাজেডিটি দ্বিগুণ : হস্তক্ষেপটি উপযুক্ত ছিল; পর্যবেক্ষণটি ছিল না। |
| এ কী বদলে যেতে পারত | যাদের নথিভুক্ত গুরুতর অ্যালকোহল ব্যবহারের ব্যাধি রয়েছে তাদের জন্য আউটপেশেন্ট ওষুধ ব্যবস্থাপনার পরিবর্তে তত্ত্বাবধানে ইনপেশেন্ট মেডিকেল ডিটক্স। ওষুধটি সঠিক ছিল। পরিবেশটি ভুল ছিল। তিনি ছিলেন ৩২ বছর বয়সী। |
| ক্লিনিকাল রেকর্ড | বিস্তারিত |
| মৃত্যুর সরকারি কারণ | কোকেন এবং হিরোইন এর সম্মিলিত মাদকতা — ইনজেকশন করা |

জড়িত পদার্থ

একইসাথে কোকেন এবং হিরোইন ইনজেকশন করা

জেনোটিক হাইপোথিসিস (উদাহরণস্বরূপ )

ফার্মাকোকাইনেটিক মিসম্যাচ — কোকেইন এবং হেরোইনের অর্ধ -জীবনকাল ভিন্ন এবং বিপরীত প্রক্রিয়ার মাধ্যমে ওভারল্যাপিং কার্ডিওভাসকুলার এবং রেসপিরেটরি সিস্টেমগুলিকে প্রভাবিত করে।

## *6.3*
## দ্য মডার্ন এরা

*1997–2023* — যখন সিস্টেমটি শিখতে পারত

| | |
|---|---|
| সিস্টেম ফেইলর অ্যানালিসিস | 'স্পিডবল ' মিথটি হল যে উদ্দীপক এবং অবসাদক একে অপরকে বাতিল করে দেয়—যে মিশ্রণটি কিছু ভারসাম্যপূর্ণ তৈরি করে। কিন্তু তা করে না। কোকেইন তীব্র কার্ডিওভাসকুলার উদ্দীপনা এবং রেসপিরেটরি ত্বরণ তৈরি করে। হেরোইন কার্ডিওভাসকুলার অবসাদ এবং রেসপিরেটরি মন্দা সৃষ্টি করে। এগুলো বাতিল করার শক্তি নয়। এগুলি একই সিস্টেমের উপর একই সময়ে কাজ করা প্রতিদ্বন্দ্বী শক্তি , যা হৃৎপিণ্ড এবং ব্রেনস্টেমের উপর |

| | |
|---|---|
| | [illegible] [illegible] [illegible]

| | |
|---|---|
| এটা কী হতে পারত | প্রত্যক্ষদর্শীর নালোক্সোন উপলব্ধতা এবং প্রশিক্ষণ। ওভারডোজ শনাক্তকরণের শিক্ষা — অপিওড ওভারডোজের নির্দিষ্ট রূপ , এটিকে মাদকজনিত নেশা বা ঘুম থেকে আলাদা করা , একটি শিক্ষণীয় দক্ষতা। তার বয়স ছিল ২৩। |
| ক্লিনিকাল রেকর্ড বিবরণ | |
| মৃত্যুর আনুষ্ঠানিক কারণ | স্পিডবল ওভারডোজ — কোকেইন এবং মরফিন |

জড়িত পদার্থসমূহ

ককেইন এবং মরফিন; নথিভুক্ত কার্ডিয়াক রোগ ; মারাত্মক স্থূলতা

জেনোটিক হাইপোথিসিস (উদাহরণস্বরূপ )

Belushi-□□ মতো একই ফার্মাকোকাইনেটিক প্রক্রিয়া , যার মৃত্যুর গবেষণা Farley করেছিলেন; অ্যাথেরোস্ক্লেরোসিস থেকে অতিরিক্ত কার্ডিয়াক দুর্বলতা

⚠ দৃষ্টান্তমূলক মডেল — জেনেটিক প্রোফাইল একটি কাল্পনিক সম্প্রসারণ শুধুমাত্র শিক্ষামূলক উদ্দেশ্যে , নিশ্চিত রোগনির্ণয় নয়।

### ◆ কেস ফাইল: Amy Winehouse (1983–2011)

ব্যর্থতার ধরণ : দ্য টলারেন্স রিসেট

| সিস্টেম ফেইলিওর অ্যানালিসিস | **Chris Farley-□□** মৃত্যু কিছু ক্লিনিক্যাল দিক থেকে **John Belushi-□□** পনেরো বছর আগের মৃত্যুর একটি প্রায় -একই পুনরাবৃত্তি ছিল। তিনি জানতেন **Belushi** কীভাবে মারা গিয়েছিলেন। তিনি একাধিকবার চিকিৎসা চেয়েছিলেন। যা তাকে মেরে ফেলেছিল তা সেই প্রক্রিয়া , যা তিনি একই মিশ্রণ থেকে সম্পর্কে জানতে পেরেছিলেন। এটি দুর্বল ইচ্ছাশক্তির প্রমাণ নয় —এটি প্রমাণ করে যে যখন স্বস্তির জন্য একটি জৈবিক প্রেরণা একটি অপর্যাপ্ত চিকিৎসা ব্যবস্থার মুখোমুখি হয় এবং শুধুমাত্র জ্ঞানকে , নিউরোকেমিক্যাল সমর্থন ছাড়াই , সেই বাধ্যবাধকতার ওপর প্রাধান্য দিতে বলা হয় , তখন কী ঘটে। তার নথিভুক্ত কার্ডিয়াক রোগটির কারণে এই মিশ্রণের কার্ডিওভাসকুলার চাপের মোকাবিলা করার জন্য তার কোনো রিজার্ভ ছিল না। |
|---|---|
| এ কী পরিবর্তন করতে পারত | এটি বোঝা যে বিপদ জানা থাকলে নিউরোকেমিক্যাল প্রেরণা অতিক্রম করার জন্য যথেষ্ট নয়। আচরণগত অঙ্গীকারের উপর নির্ভর না করে , অন্তর্নিহিত নিউরোকেমিক্যাল ঘাটতি চিকিৎসা করা —তার জিনগত প্রোফাইল চিহ্নিত করা এবং জৈবিক সমর্থন প্রদান করা। তিনি ছিলেন ৩৩ বছর। |
| ক্লিনিক্যাল রেকর্ড | বিবরণ |
| মৃত্যুর আনুষ্ঠানিক কারণ | ডুবে যাওয়া , সহায়ক কারণ : কোকেইন, atherosclerotic heart disease, এবং alprazolam (Xanax) |

জড়িত পদার্থ

alprazolam সহ কোকেইন; গরম জলের স্নান ; অন্তর্নিহিত হৃদরোগ

জিনগত অনুমান **(illustrative)**

সম্ভাব্য COMT Met/Met স্ট্যাটাস — ধীর-পরিণতি (slow-clearance) ব্যক্তিদের জন্য কোকেইন অত্যন্ত উদ্বেগজনক; কোকেইন-জনিত উদ্বেগের জন্য স্ব-চিকিৎসা হিসেবে বেনজোডায়াজেপাইন ব্যবহার; গরম জলে মিশ্রণের কারণে কার্ডিওভাসকুলার চাপ

⚠ দৃষ্টান্তমূলক মডেল — জেনেটিক প্রোফাইল একটি কাল্পনিক সম্প্রসারণ শুধুমাত্র শিক্ষামূলক উদ্দেশ্যে, নিশ্চিত রোগনির্ণয় নয়।

## ◆ কেস ফাইল: Heath Ledger (1979–2008)

ব্যর্থতার ধরণ: দ্য পলিপার্মেসি পাইলেআপ

| | |
|---|---|
| সিস্টেম ফেইলিওর অ্যানালিসিস | **Whitney Houston-□□** কোকেইন ব্যবহারের নথিভুক্ত প্যাটার্ন যা বেনজোডায়াজেপাইনগুলির সাথে মিলিত হয়েছে**,** তা একটি নির্দিষ্ট প্রোফাইলের বৈশিষ্ট্য**: 'The Worrier',** যিনি কার্যকারিতার জন্য উদ্দীপক **(stimulants)** ব্যবহার করেন তবে উদ্দীপকগুলি যা উৎপন্ন করে সেই উদ্বেগটি পরিচালনার জন্য অবসাদক **(depressants)** প্রয়োজন। **COMT Met/Met** ব্যক্তিদের জন্য**,** কোকেইন সেই ইউফোরিক উদ্দীপনা তৈরি করে না যা এটি একজন **'Warrior'-□□** ক্ষেত্রে করতে পারত — বরং এটি তীব্র**, überwältigend** উদ্বেগ তৈরি করে যা তার নিজের জরুরি অবস্থা হয়ে ওঠে। বেনজোডায়াজেপাইনটি কোকেইন দ্বারা সৃষ্ট উদ্বেগটি কমাচ্ছিল। কোকেইন অন্য কিছু কমাচ্ছিল — সম্ভবত চাপের সময়ে তার ফুরিয়ে যাওয়া ডোপামিন সিস্টেমের নিউরোকেমিক্যাল ফ্ল্যাটনেস। গরম স্নানে মিশ্রণটি—যা কার্ডিওভাসকুলার সিস্টেমকে আরও চাপ দেয়—প্রবিদ্যমান সামান্যতম নিরাপত্তা মার্জিনটুকুও দূর করে দেয়। |
| এ কী পরিবর্তন করতে পারত | যেকোনো উদ্দীপক ব্যবহারের আগে বা প্রেসক্রিপশন দেওয়ার আগে COMT টেস্টিং। এটি বোঝা যে নির্দিষ্ট কিছু ব্যক্তির ক্ষেত্রে কোকেইন-জনিত উদ্বেগ কাকতালীয় নয়—এটি ফার্মাকোজেনেমিকভাবে অনুমানযোগ্য। স্ব-চিকিৎসার ক্যাসকেড তৈরি করতে দেওয়া না দিয়ে, মিলিয়ে নেওয়ার মতো হস্তক্ষেপ দিয়ে অন্তর্নিহিত উদ্বেগ প্রোফাইল চিকিৎসা করা। তিনি ছিলেন ৪৮ বছর। |
| ক্লিনিক্যাল রেকর্ড | বিবরণ |
| মৃত্যুর আনুষ্ঠানিক কারণ | ফেন্টানাইল ওভারডোজ — নকল Vicodin পিল থেকে পাওয়া |

জড়িত পদার্থ

পিলগুলিতে ফেন্টানাইল, যা তিনি Vicodin বলে বিশ্বাস করতেন; চলমান ব্যবস্থাপনার জন্য দীর্ঘস্থায়ী নিতম্ব ব্যথা

জিনগত অনুমান **(illustrative)**

সম্ভবত CYP2D6 Poor Metabolizer — স্ট্যান্ডার্ড ওপিয়য়েডগুলি অকার্যকর বা অপর্যাপ্ত; অনিয়ন্ত্রিত সরবরাহ সহ বিকল্পের দিকে চালিত করেছে।

⚠ দৃষ্টান্তমূলক মডেল — জেনেটিক প্রোফাইল একটি কাল্পনিক সম্প্রসারণ শুধুমাত্র শিক্ষামূলক উদ্দেশ্যে, নিশ্চিত রোগনির্ণয় নয়।

## ◆ কেস ফাইল**: Philip Seymour Hoffman (1967–2014)**

ব্যর্থতার ধরণ: তেইশ বছর, তারপর দ্য টলারেন্স রিসেট

| | |
|---|---|
| সিস্টেম ব্যর্থতার বিশ্লেষণ **(System Failure Analysis)** | **Prince-□□** নথিভুক্ত দীর্ঘস্থায়ী কোমর ব্যথা ছিল**,** যার জন্য চলমান অ্যানালজেসিক **(analgesic)** ব্যবস্থাপনার প্রয়োজন ছিল। যদি তার **CYP2D6 Poor Metabolizer** স্ট্যাটাস থাকত — এবং তার রিপোর্ট করা ওষুধের ইতিহাসের ধরণ এই অনুমিতির সঙ্গে সামঞ্জস্যপূর্ণ — তবে তার চিকিৎসার ইতিহাসে নির্ধারিত স্ট্যান্ডার্ড ওপিয়য়েড অ্যানালজেসিকগুলি পর্যাপ্ত উপশম দিতে পারত না। কোডিন **(Codeine),** ট্রাম **adol (tramadol),** এবং হাইড্রোকোডোন **(hydrocodone) —** সবগুলিরই সম্পূর্ণ প্রভাব ফেলতে **CYP2D6** সক্রিয়করণের প্রয়োজন। একজন **Poor Metabolizer** এই ড্রাগগুলির পার্শ্বপ্রতিক্রিয়া পান কিন্তু তাদের অ্যানালজেসিক সুবিধা পান না। চিকিৎসা না করা ব্যথার বিরুদ্ধে কার্যকর কিছুর সন্ধানে মানুষ বিকল্পের দিকে চালিত হয়। ফেন্ট **anyl (Fentanyl)** সম্পূর্ণরূপে **CYP2D6** এড়িয়ে চলে — এটি মেটাবলাইজার স্ট্যাটাস নির্বিশেষে পূর্ণ শক্তিতে কাজ করে। নকল সরবরাহের মধ্যে অপ্রত্যাশিত ফেন্ট **anyl** ঘনত্ব থাকে। মেটাবলাইজারের স্ট্যাটাসকে উপেক্ষা করা**,** আসল দীর্ঘস্থায়ী ব্যথা**,** এবং একটি অনিয়ন্ত্রিত সরবরাহের সংমিশ্রণ এমন একটি ব্যবস্থা তৈরি করেছিল যেখানে কোনো নিরাপত্তা মার্জিন ছিল না। |
| কী পরিবর্তিত হতে পারত | প্রায় $২০০ মূল্যের একটি CYP2D6 পরীক্ষা তার মেটাবলাইজারের স্ট্যাটাস চিহ্নিত করতে এবং ওপিয়য়েড নির্বাচনকে — প্রোড্রাগস (prodrugs) থেকে উপযুক্ত মাত্রার সরাসরি -কার্যকরী এজেন্টগুলির দিকে চালিত করতে পারত। তার ব্যথা নিয়ন্ত্রণ করা যেত। নকল সরবরাহের পথটি তৈরি হতো না। তার বয়স ছিল ৫৭। |
| ক্লিনিক্যাল রেকর্ড (Clinical Record) | বিবরণ (Detail) |
| মৃত্যুর আনুষ্ঠানিক কারণ | দুর্ঘটনাজনিত অ্যালকোহল বিষক্রিয়া — রক্তে অ্যালকোহলের ঘনত্ব ০.৪১৬% |

### জড়িত পদার্থ **(Substances involved)**

দীর্ঘ বিরতির পর অ্যালকোহল গ্রহণ; পূর্ববর্তী সতেজতা থেকে সহনশীলতা নাটকীয়ভাবে কমে গেছে

### জিনগত অনুমান **(Genetic hypothesis) (illustrative)**

অ্যালকোহল বিপাককে প্রভাবিত করে এমন ADH1B/ALDH2 ভ্যারিয়েন্টগুলি; নিরামিষ ভোজন পরবর্তী সহনশীলতা প্রায় শূন্যে রিসেট হয়েছে, যেখানে আকাঙ্ক্ষা এবং ভোগের ধরণ পূর্ববর্তী সহনশীলতার স্মৃতি ধরে রেখেছে।

⚠ দৃষ্টান্তমূলক মডেল — জেনেটিক প্রোফাইল একটি কাল্পনিক সম্প্রসারণ শুধুমাত্র শিক্ষামূলক উদ্দেশ্যে, নিশ্চিত রোগনির্ণয় নয়।

## ◆ কেস ফাইল: Matthew Perry (1969–2023)

ব্যর্থতার ধরণ : দ্য থেরাপিউটিক কেটামিন ট্র্যাজেডি

### ◆ কেস ফাইল*: Mac Miller (১৯৯২–২০১৮)*

ব্যর্থতার ধরন : নকল সংকট **(The Counterfeit Crisis) —** একটি প্রতিনিধি মৃত্যু

⚠ দৃষ্টান্তমূলক মডেল — জিনগত প্রোফাইল হল একটি কাল্পনিক সম্প্রসারণ যা শিক্ষামূলক উদ্দেশ্যে , কোনো নিশ্চিত রোগ নির্ণয় নয়।

| সিস্টেম ব্যর্থতার বিশ্লেষণ | **Amy Winehouse** তার মৃত্যুর কয়েক সপ্তাহ আগে তার অ্যালকোহল ব্যবহার মডারেট বা বন্ধ করার চেষ্টা করছিলেন। নিরামিষ ভোজন শারীরবৃত্তীয় সহনশীলতা **(physiological tolerance)** পুনরায় সেট করে — যে রিসেপ্টর অ্যাডাপ্টেশনগুলি শরীরকে উচ্চ রক্তে অ্যালকোহল স্তরে কাজ করতে দেয় **,** সেগুলি সতেজতার সময় ধীরে ধীরে স্বাভাবিক হয়। আকাঙ্ক্ষা এবং আচরণের ধরণ একই সময়রেখায় পুনরায় সেট হয় না। তার মৃত্যুর রাতে যখন তিনি পান করেছিলেন **,** তখন তিনি এমন স্তরে গ্রহণ করেছিলেন যা তার পূর্বের সহনশীলতা সামলাতে পারত। তার বর্তমান সহনশীলতা তা সামলাতে পারেনি। ০.৪১৬% রক্তে অ্যালকোহলের ঘনত্ব আইনি ড্রাইভিং সীমার পাঁচ গুণেরও বেশি এবং বেশিরভাগ মানুষের জন্য মারাত্মক। অতিরিক্ত মাত্রা নেওয়ার কোনো উদ্দেশ্য ছিল না — বরং তার শরীর আগে যা সহ্য করতে পারত এবং নিরামিষ ভোজন পর্বের পরে যা সহ্য করতে পারত তার মধ্যে একটি বিপর্যয়কর ব্যবধান ছিল। |
|---|---|
| কী পরিবর্তিত হতে পারত | নিরামিষ ভোজন পরবর্তী সময়কালের সবচেয়ে বিপজ্জনক সময়গুলির মধ্যে একটি হিসাবে সহনশীলতার রিসেট সম্পর্কে সুস্পষ্ট শিক্ষা।<br>Naltrexone — যা OPRM1 স্ট্যাটাসের উপর ভিত্তি করে নির্বাচন করা যেতে পারে — পুনরুদ্ধারের সময় আকাঙ্ক্ষা ব্যবস্থাপনার জন্য।<br>এটা বোঝা যে যেকোনো নিরামিষ ভোজন পর্বের পরের সপ্তাহ একটি повышен অতিরিক্ত ডোজের ঝুঁকি বহন করে যার জন্য বিশেষ ব্যবস্থাপনার প্রয়োজন , কম মনোযোগের নয়। তার বয়স ছিল ২৭। |
| ক্লিনিক্যাল রেকর্ড | বিবরণ |
| মৃত্যুর আনুষ্ঠানিক কারণ | অক্সিকোডোন , হাইড্রোকোডোন , ডায়াজেপাম , টেমাজেপাম , অ্যালপ্রাজোলাম এবং ডক্সিল্যামিনের সমন্বয়ে তীব্র বিষক্রিয়া (Acute intoxication from the combination of oxycodone, hydrocodone, diazepam, temazepam, alprazolam, and doxylamine) |

ব্যবহৃত পদার্থসমূহ

একাধিক চিকিৎসক কর্তৃক প্রেসক্রাইব করা ছয়টি প্রেসক্রিপশন ওষুধ ; কোনো সমন্বয়কারী তত্ত্বাবধান নেই

জেনেটিক হাইপোথিসিস (নমুনা )

CYP3A4 এবং CYP2D6 এর মধ্যে CYP450 সাবস্ট্রেট সংঘর্ষ (substrate collision) — ছয়টি ওষুধই একই এনজাইমেটিক প্রক্রিয়াকরণ ক্ষমতা নিয়ে প্রতিযোগিতা করছে

### ◆ কেস ফাইল*: Avicii — Tim Bergling (১৯৮৯–২০১৮)*

ব্যর্থতার ধরন : বার্নআউট প্রোটোকল **(The Burnout Protocol)**

৬.৪

| | |
|---|---|
| সিস্টেম ব্যর্থতা বিশ্লেষণ | **Heath Ledger-□□** মৃত্যুটি সাবস্ট্রেট সংঘর্ষের একটি পাঠ্যপুস্তক উদাহরণ। তার শরীরে থাকা প্রতিটি ওষুধ এক বা একাধিক **CYP450** এনজাইম দ্বারা প্রক্রিয়াজাত হয়েছিল। প্রতিটি ওষুধ একই প্রক্রিয়াকরণ পথ নিয়ে প্রতিযোগিতা করে অন্য সবগুলির ক্লিয়ারেন্সকে ধীর করে দেয়। যখন ছয়টি ওষুধ একই সাথে প্রতিযোগিতা করে **,** তখন ক্লিয়ারেন্সের সময় গুণিত হয়। সবকিছু জমা হয়। বেনজডিয়াজাইনগুলি থেকে কেন্দ্রীয় স্নায়ুতন্ত্রের **(CNS)** অবসাদ **(depression)** অপিয়য়েডগুলি থেকে শ্বাসযন্ত্রের অবসাদের **(respiratory depression)** সাথে একত্রিত হয় **,** যা এমন একটি প্রেক্ষাপটে ঘটে যেখানে জমা হওয়া ওষুধের মাত্রা প্রেসক্রাইবারদের ব্যক্তিগত গণনার কোনোটিকেই অতিক্রম করে গিয়েছিল। |
| এটি কী পরিবর্তন করতে পারত | যেকোনো ফার্মাকোজেনোমিকভাবে সচেতন প্রেসক্রাইবার , শুধুমাত্র তাদের নিজস্ব প্রেসক্রিপশন না দেখে সম্পূর্ণ ওষুধের তালিকা পর্যালোচনা করলে , এই সংঘর্ষটিকে চিহ্নিত করতে পারত। প্রয়োজনীয় হস্তক্ষেপটি জটিল ছিল না —এটি ছিল সমন্বয়। ব্যক্তিগত প্রেসক্রাইবারদের কাছে না থেকে রোগীর সাথে ভ্রমণ করে যাওয়া চিকিৎসা রেকর্ড। প্রেসক্রিপশন বিতরণের আগে স্বয়ংক্রিয় ইন্টারঅ্যাকশন ফ্ল্যাগিং। তার বয়স ছিল ২৮। |
| ক্লিনিক্যাল রেকর্ড | বিবরণ |
| মৃত্যুর আনুষ্ঠানিক কারণ | মিশ্র বিষক্রিয়া — হেরোইন , কোকেইন, বেনজডিয়াজাইনস , অ্যাম্ফেটামাইনস |

### ব্যবহৃত পদার্থসমূহ

একাধিক পদার্থ ; অ্যাপার্টমেন্টে পঞ্চাশটিরও বেশি ব্যাগ হেরোইন পাওয়া গেছে ; পূর্ববর্তী ২০ বছর পর্যন্ত নেশাতক দ্রব্য থেকে মুক্তি

### জেনেটিক হাইপোথিসিস (নমুনা)

স্ব -নেশা মুক্তির পর সহনশীলতা পুনর্বিন্যাস (tolerance reset) যা সম্ভবত মূল আসক্তি এবং রিলেপসের চালক একটি অন্তর্নিহিত নিউরোগেনোমিক প্রোফাইলের সাথে মিলিত হয়েছে ; প্রথমত ব্যবহারকে চালিত করা জৈবিক ঘাটতিটি কখনই সম্পূর্ণরূপে সমাধান হয়নি

## এই রেকর্ডটির অর্থ

## ষাট বছরের প্যাটার্ন

## অংশ তিন

| | |
|---|---|
| সিস্টেম ব্যর্থতা বিশ্লেষণ | **Philip Seymour Hoffman** তেইশ বছর ধরে নেশাতক দ্রব্য থেকে মুক্ত ছিলেন। তেইশ বছরের **sobriety** শারীরবৃত্তীয় সহনশীলতাকে তেইশ সপ্তাহের মতো সম্পূর্ণভাবে রিসেট করে দেয়। তার অপিয়ড রিসেপ্টরগুলি **,** দুই দশকেরও বেশি সময় ধরে অপিয়ডগুলির সংস্পর্শে না আসার কারণে **,** কোনো সহনশীলতা ধারণ করেনি। যে মাত্রাগুলি তিনি ব্যবহার করেছিলেন —যা আপাতদৃষ্টিতে **,** তিনি আগে যা ব্যবহার করেছিলেন বা বর্তমান দৈনিক ব্যবহারকারী যা ব্যবহার করবে তার সাথে সামঞ্জস্যপূর্ণ ছিল —তা তার প্রকৃত |

| | |
|---|---|
| | [illegible]: [illegible] [illegible] [illegible]

| | |
|---|---|
| [illegible]<br>[illegible] [illegible]<br>CYP3A4<br>[illegible]<br>[illegible]<br>[illegible]

জনসমক্ষে ডকুমেন্টেশন — এবং এই অবস্থাগুলি সামলানোর জন্য পদার্থের তাঁর নথিভুক্ত ব্যবহার — তা একটি মৌলিক **neurogenomic** দুর্বলতার সাথে সামঞ্জস্যপূর্ণ। যে ফেন্টানাইল তাকে মেরেছিল তা তিনি অর্ডার করেছিলেন এমন ছিল না। তাকে একটি নকল **(counterfeit)** পণ্য দেওয়া হয়েছিল। যে ব্যক্তি তাকে এই পিলগুলি বিক্রি করেছিল, তাকে দোষী সাব্যস্ত করা হয়েছে। কিন্তু এই সিস্টেমিক ব্যর্থতা একজন সরবরাহকারীর চেয়েও গভীর ছিল: এমন একজন মানুষ যার প্রকৃত **neurochemical** কষ্ট ছিল, যিনি ক্লিনিকাল চ্যানেলের মাধ্যমে পর্যাপ্ত চিকিৎসা খুঁজে পাননি, এবং তিনি এমন একটি অনিয়ন্ত্রিত সরবরাহের মধ্যে দিয়ে

| | |
|---|---|
| | |
| | **(Clinical Record)** |
| **(Detail)** | **(Official cause of death)** |
| | **(Substances involved)** |

| | |
|---|---|
| [illegible], [illegible] [illegible], [illegible] [illegible] [illegible]

[illegible]
[illegible] [illegible]
[illegible]
[illegible] [illegible]
[illegible] [illegible]
[illegible] [illegible]
[illegible] [illegible]
[illegible] [illegible]
[illegible] [illegible]
**worrier**
[illegible]
[illegible] [illegible]
[illegible] [illegible]:
[illegible]
[illegible],
[illegible] [illegible],
[illegible]
[illegible],
[illegible]
[illegible],
[illegible]
[illegible]
[illegible] [illegible]
[illegible] [illegible]
[illegible]
[illegible]
[illegible]
[illegible] [illegible]
[illegible] [illegible] [illegible]
[illegible]
[illegible]
[illegible] [illegible]
[illegible]
[illegible] [illegible]
[illegible] [illegible]
[illegible] [illegible]
[illegible] [illegible]
[illegible] [illegible]
[illegible] [

| সিস্টেম যা তার **neurochemical** প্রোফাইল শনাক্ত করে এবং তা সমাধান করা উচিত ছিল, তা তাকে ক্রমাগত ব্যর্থ করে দিয়েছিল। | |
|---|---|
| স্ব -ঔষধ প্রতিষ্ঠিত হওয়ার আগে COMT পরীক্ষা এবং গুরুতর worrier-profile উদ্বেগগুলির জন্য উপযুক্ত চিকিৎসা। ক্যারিয়ার কাউন্সেলিং যা pharmacogenomic বাস্তবতা স্পষ্টভাবে তুলে ধরে : কিছু ক্যারিয়ার নির্দিষ্ট জৈবিক সহায়তা ছাড়া কিছু জেনেটিক প্রোফাইলের সাথে অসামঞ্জস্যপূর্ণ। তার মস্তিষ্ক এমন জীবনযাত্রার জন্য উপযুক্ত ছিল না যা শিল্প তার কাছ থেকে দাবি করেছিল, এবং কেউ তাকে এটা বুঝতে বা একটি বিকল্প তৈরি করতে সাহায্য করেনি। তার বয়স ছিল ২৮। | পুনরাবৃত্ত ব্যর্থতাগুলি |
| ষাট বছরেরও বেশি সময় ধরে এবং বিপুল | প্যাটার্ন ওয়ান — মেটাবলাইজার মিসম্যাচ (The Metabolizer Mismatch) |

| | |
|---|---|
| সম্পদযুক্ত ব্যক্তিদের মধ্যে বহু প্রতিরোধযোগ্য মৃত্যুর ঘটনা সত্ত্বেও, একই ধরন বারবার দেখা যায়। এগুলি ব্যক্তিগত ট্র্যাজেডি নয়। এগুলো হলো পদ্ধতিগত ব্যর্থতা, যার চিহ্নিতযোগ্য এবং সমাধানযোগ্য কারণ রয়েছে। | |
| CYP450 স্ট্যাটাস সম্পর্কে জ্ঞান ছাড়াই স্ট্যান্ডার্ড ওষুধ প্রেসক্রাইব করা। দুর্বল বিপাককারী (Poor Metabolizers) যারা প্রোড্রাগের (prodrugs) মাধ্যমে থেরাপিউটিক কার্যকারিতা অর্জন করতে পারেননি। অতি-দ্রুত বিপাককারী (Ultrarapid Metabolizers) যাদের জন্য স্ট্যান্ডার্ড ডোজ সুবিধা প্রদানের আগেই কেটে যায়। উভয় ক্ষেত্রেই, সিস্টেম এটিকে ফর্মাকোনোমিক মিসম্যাচ হিসেবে শনাক্ত করার | প্যাটার্ন টু — টলারেন্স রিসেট (The Tolerance Reset) |

| | |
|---|---|
| পরিবর্তে এটিকে শুধু 'ট্রিটমেন্ট-রেজিস্ট্যান্ট' বা 'ড্রাগ-সিকিং' হিসেবে চিহ্নিত করে। Prince এই প্যাটার্নটিকে তার সবচেয়ে দৃশ্যমান রূপে তুলে ধরেন। | |

ডিটক্স বা সোবিয়েরিটি-পরবর্তী অপিওড ব্যবহার **(pre-abstinence doses)**। আবস্টিনেন্সের সময় টলারেন্স রিসেট হয়। কিন্তু আকুলতা এবং আচরণগত প্যাটার্ন রিসেট হয় না। অপিওড ব্যবহার ডিসঅর্ডারযুক্ত কোনো চিকিৎসাবি **ễn**ী থেকে ডিসচার্জ হওয়া প্রত্যেককে স্পষ্ট টলারেন্স রিসেট শিক্ষা এবং **Narcan** অন্তর্ভুক্ত করা উচিত। **Sid Vicious, Amy Winehouse, Philip Seymour Hoffman —** প্রক্রিয়াটি তিন দশকে অভিন্ন।

প্যাটার্ন থ্রি — সাবস্ট্রেট কলোশন (The Substrate Collision)

একা কোনো সমন্বয় সচেতনতা না রেখে একাধিক ডাক্তার দ্বারা একাধিক ওষুধ প্রেসক্রাইব করা। সিস্টেমের প্রতিটি ওষুধই অন্য প্রতিটি ওষুধের আচরণ পরিবর্তন করে দেয়। **Elvis Presley, Heath Ledger —** প্রক্রিয়াটি হলো একটি সীমিত বিপাক প্রক্রিয়াকরণ সিস্টেম যা প্রতিদ্বন্দ্বী সাবস্ট্রেট দ্বারা অতিরিক্ত চাপে থাকে।

প্যাটার্ন ফোর — অনট্রিটেড নিউরোকেমিক্যাল প্রোফাইল (The Untreated Neurochemical Profile)

*MTHFR* ভ্যারিয়েন্টযুক্ত ব্যক্তিদের ক্ষেত্রে *,* সেরোটোনিন পুনরায় পূরণের প্রক্রিয়াটি ইতিমধ্যেই হ্রাসপ্রাপ্ত সক্ষমতায় চলছে। যা একজন নিউরোটাইপিক্যাল ব্যক্তিকে পাঁচটি থেকে সাত দিন সময় নেয় পূরণ করতে *, T/T* স্ট্যাটাসযুক্ত কারো জন্য তা দুই থেকে তিন সপ্তাহ সময় নিতে পারে। □□□□□*-MDMA* ঘাটতি এত গভীর হতে পারে যে এটি দুর্বল ব্যক্তিদের মধ্যে আত্মহত্যার ধারণা *(suicidal ideation)* জাগাতে পারে। এটি খারাপ রাতের প্রতি একটি চরিত্রের প্রতিক্রিয়া নয়। এটি একটি নিউরোকেমিক্যাল ট্রফ যা দুর্বল মিথাইলেশন সিস্টেম স্বাভাবিক গতিতে পূরণ করতে পারে না।

## ৭.২

## *EKG* নিরাপত্তা ম্যাট্রিক্স

| | |
|---|---|
| নিম্নলিখিত **MTHFR, COMT,** বা রিসেপ্টর ভ্যারিয়েন্ট গুলি দ্বারা সৃষ্ট প্রকৃত নিউরোকেমিক্যাল **Distress** যা ক্লিনিকাল চিকিৎসা | আপনার যা আছে যা তাদের ছিল না |

| | |
|---|---|
| | |
| (pharmacogenomic testing) Prince- CYP2D6 Whitney Houston- COMT Philip Seymour Hoffman- (primary care | |

| | |
|---|---|
| physician)-□□ মাধ্যমে, সরাসরি-থেকে-কঁজ্যুমার জেনETIC সার্ভিসেস (direct-to-consumer genetic services)-□□ মাধ্যমে, বা বিশেষায়িত ফার্মাকোজেনোমিক প্যানেলের মাধ্যমে অ্যাক্সেসযোগ্য। | |
| এই অংশ সম্পর্কে একটি টীকা | পার্ট ওয়ান এবং পার্ট টু একটি রোগ নির্ণয় কাঠামো বা ডায়াগনস্টিক ফ্রেমওয়ার্ক প্রতিষ্ঠা করেছে —এটি সেই জিনগত স্থাপত্য যা দুর্বলতা তৈরি করে, এবং যখন সেই স্থাপত্যটি অস্বীকৃত থাকে তখন কী ঘটে তার ঐতিহাসিক রেকর্ড। পার্ট থ্রি হলো প্রয়োগকৃত অংশ। এটিই সেই জায়গা যেখানে কাঠামোটি অনুশীলনে পরিণত হয়। |
| এখানে তিনটি বিষয় ধারাবাহিকভাবে তুলে ধরা হয়েছে। প্রথমত, যারা এখনও ব্যবহার করছেন তাদের জন্য ক্ষতি হ্রাস (harm reduction)। এর অর্থ এই নয় যে বইটি অব্যাহত ব্যবহারের সমর্থন করে, বরং যেহেতু সক্রিয় ব্যবহারকারীরা এখনও জীবিত আছেন, এবং তাদের পুনরুদ্ধার পর্যন্ত জীবিত রাখা প্রথম অগ্রাধিকার। দ্বিতীয়ত, আপনার জীবনধারাকে আপনার জিনগত প্রোফাইলের সঙ্গে মিলিয়ে দেখার জন্য | ক্রমটি গুরুত্বপূর্ণ। ক্ষতি হ্রাস এখন প্রযোজ্য, তা সে ব্যক্তি রিকভারি প্রক্রিয়ার কোন পর্যায়ে থাকুক না কেন। এপিজেনেটিক কাঠামোটি তখনই প্রযোজ্য যখন পার্ট ওয়ান থেকে নিউরোকেমিক্যাল ভিত্তি প্রতিষ্ঠিত হয়। অক্সিটোসিন প্রোটোকলটি একটি নির্দিষ্ট সমস্যার জন্য একটি নির্দিষ্ট হস্তক্ষেপ — তীব্র প্রত্যাহার (acute withdrawal)-□□ সময় HPA অক্ষের অতিরিক্ত সক্রিয়তা (overdrive)— যা পুনরুদ্ধারের প্রথম মাসগুলিতে সবচেয়ে প্রাসঙ্গিক হলেও দীর্ঘমেয়াদি অগ্রগতির জন্যও তথ্য সরবরাহ করে। |

এপিজেনেটিক কাঠামো (epigenetic framework) — এটি আপনার নির্দিষ্ট জীববিজ্ঞানের জন্য দৈনন্দিন জীবনে পুনরুদ্ধার আসলে কেমন দেখাবে তার ব্যবহারিক উত্তর। তৃতীয়ত , অক্সিটোসিন প্রোটোকল (oxytocin protocol) — যা HPA অক্ষের ডিসরেগুলেশনের জন্য একটি পরীক্ষামূলক হস্তক্ষেপ (experimental intervention) এবং যা রিকভারি ফার্মাকোলজি সাহিত্যে একটি গুরুত্বপূর্ণ ও কম মূল্যায়নকৃত স্থান দখল করে।

### স্থপতির লগ

রিকভারি কার্নেল এই ধারণার ওপর ভিত্তি করে শুরু হয় না যে আপনি ইতোমধ্যে ব্যবহার বন্ধ করেছেন। যদি করেছেন , তবে পার্ট ওয়ানের প্রোটোকলগুলি জৈবিক পুনরুদ্ধারের কাঠামো প্রদান করে। যদি না করে থাকেন , তবে এই অধ্যায়টি হলো সেই জায়গা যেখানে আপনি এখন আছেন।

'ক্ষতি হ্রাস ' শব্দটি মাঝে মাঝে একটি রাজনৈতিক অভিযোগ বহন করে —যেন এটি স্বীকার করে নেওয়া যে কেউ ব্যবহার করছে এবং তাকে আরও নিরাপদে করতে সাহায্য করা ব্যবহারের সমর্থন করার ইঙ্গিত দেয়। কিন্তু তা করে না। ক্ষতি হ্রাস হলো একটি সরল এপিডেমিয়োলজিক্যাল অবস্থান : যে লোকরা জীবিত থাকে তারা পুনরুদ্ধারের যোগ্য ; যারা মারা যায় তারা নয়। এমন প্রতিটি ব্যবহারিক হস্তক্ষেপ যা কেউ ব্যবহার করার সময় মৃত্যুর সম্ভাবনা কমায় , তা পুনরুদ্ধারের সম্ভাব্য সময়কালটিকে বাড়িয়ে দেয়। এটি কোনো দার্শনিক অবস্থান নয়। এটি পাটিগণিত।

ফেস্টুয়াল কমিউনিটি —যেখানে এই প্রোটোকল স্থাপত্যের অনেকটা মূলত তৈরি হয়েছিল —এটি স্বজ্ঞাতভাবে বুঝতে পেরেছিল। যদি সেই লোকেরা ফিরে না আসে যারা সঙ্গীতের জন্য এসেছিল , তবে সঙ্গীত কোনো মানে হয় না। যে উপাদানের ক্ষতি হ্রাস প্রোটোকলগুলি অনুসরণ করা হয়েছে , সেগুলি নির্দিষ্ট উপাদান শ্রেণীর

নির্দিষ্ট জৈবিক খরচ কমানোর জন্য ডিজাইন করা হয়েছে , যাতে এমন একটি সিস্টেম যা ব্যবহার বন্ধ হওয়ার পরে নিজেকে মেরামত করতে হবে , তা সর্বাধিক ক্ষতির অবস্থানে থেকে শুরু না করে।

## উৎসবের প্রেক্ষাপটে জীবন বাঁচানোর একমাত্র নিয়ম

**EKG** নিয়ম হল উৎসব এবং পার্টি প্রেক্ষাপটে পলিসাই -ড্রাগ ব্যবহারের জন্য সবচেয়ে গুরুত্বপূর্ণ নিরাপত্তা নীতি **:**

*E + K =* সম্ভাব্য / *E + G =* সম্ভাব্য / *K + G =* কখনোই নয়

| ইউনিভার্সাল সেফটি ওয়ার্নিং — কোনো নির্দিষ্ট প্রটোকলের আগে | যেকোনো উপাদানের সাথে সবচেয়ে নিরাপদ পছন্দ হল ব্যবহার না করা। এই অধ্যায়ের প্রতিটি প্রটোকল আপেক্ষিক ক্ষতি কমায় — এটি ঝুঁকি দূর করে না। পদার্থগুলিতে মৃত্যুর মতো গুরুতর ঝুঁকি বহন করে। এই অধ্যায়ের কোনো কিছুই চিকিৎসা পরামর্শ বা ব্যবহারের অনুমোদন গঠন করে না। আপনি যদি কোনো মেডিকেল জরুরি অবস্থা অনুভব করেন: ৯১১ কল করুন। আপনি যদি আত্মহত্যার সংকট অনুভব করেন : ৯৮৮ কল বা টেক্সট করুন। |
|---|---|
| আজ উপলব্ধ সবচেয়ে গুরুত্বপূর্ণ একক ক্ষতি হ্রাসকারী হস্তক্ষেপ : নালক্সোন (Naloxone) বহন করুন (Narcan)। বেশিরভাগ মার্কিন ফার্মেসিতে প্রেসক্রিপশন ছাড়াই পাওয়া যায়। বেশিরভাগ শহরে ক্ষতি হ্রাস কর্মসূচিতে বিনামূল্যে। স্প্রে ফর্ম ব্যবহার করা সহজ। ফেন্টানাইল (Fentanyl) এমন উপায়ে সরবরাহ করা হয় যা স্বাদ বা চেহারা দ্বারা নির্ভরযোগ্যভাবে সনাক্ত করা যায় না। নালক্সোন সব ওভারডোজের | প্রি -লোডিং — তিন থেকে সাত দিন আগে |

| | |
|---|---|
| □□□□ □□□ □□□ □□ — □□□□□□□ (stimulant), □□□□□□□□□□□ □□□□ (benzodiazepine), □□□ □□□□□□□□□ □□□□□□□□□ □□□□ □□□□ □□□□□□□□□□□ □ □□□□□□□□ — □□□ □□□ □□ □□□□□□□ □□□□□□□□□ □□ □□□□□□ □□□□□ □□□□□□□ □□□□ □□□□ □□□□□□□□□□□□ □□□ □□□ □□□□□ □□□ □□□□□□□ □□□□ □□□□□□ □□□□□ □□□□□□□□□ □□□□□□□ □□□□□ □□□□□ | |
| □□□□□□□□□□□□ □□ □□□□□□□□□□□ □□□– □□□□□□□□□ □□□□□□□□ — □□□□□□□□ □□□□□□ □□□□□□; COMT □□□□□□□ □□□□□□ □□□; NMDA □□□□□□□□ □□□□□□□□ □□□□□□□ MDMA □□□□□ toksicity □ □□□□□ | □□□□□□□ □□ □,□□□–□,□□□□□□□□□ □□□□□□□□ — MDMA □□□□□ □□□□□□□□ (oxidative) □□□□□ □□□□□□□□ □□□□□□□□□□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□□□□□□ |
| □□□□-□□□□□□□□□ □□□□□□□ □□□□□□□□□ + ALCAR □□□□□□□□□ — □□□□□□□□□□□□ | NAC □□□–□,□□□□□□□□□ □□□□□□□□ — □□□□□□□□□□ □□□□□□□□□; □□□□□□□ □□–□□ □□□□□ □□□ □□□□ □□□□ □□□□ □□□ □□□□□□□□ □□□□□ □□□□ |

| | |
|---|---|
| [illegible] | |

**[illegible] MTHFR T/T [illegible]:** [illegible] [illegible] [illegible]

GHB প্লাস অ্যালকোহল , এবং MDMA প্লাস MAOIs-□□ নথিভুক্ত মারাত্মক প্রোফাইল রয়েছে। প্রতিটি ক্ষেত্রে প্রক্রিয়াটি হলো সিনার্জিস্টিক CNS এবং শ্বাসযন্ত্রের অবদমন — সম্মিলিত প্রভাবটি স্বতন্ত্র প্রভাবের সমষ্টির চেয়ে বেশি।

স্পিডবল নীতি —এই বিশ্বাস যে উদ্দীপক প্লাস অবসাদক মানে ভারসাম্য —অতিরিক্ত মাত্রায় মৃত্যুর একটি উল্লেখযোগ্য অংশের পেছনে থাকা প্রক্রিয়া। কোকাইন হেরোইনের চেয়ে দ্রুত নিষ্ক্রিয় হয়। **MDMA-□□** কার্ডিওভাসকুলার উদ্দীপনা এর সেরোটোনিন প্রভাবের চেয়ে ভিন্ন দুর্বলতা সৃষ্টি করে। কোনো মাদক মিশ্রণ ভারসাম্য তৈরি করে না। প্রতিটি সংমিশ্রণ ওভারল্যাপিং সিস্টেমগুলিতে প্রতিদ্বন্দ্বী প্রভাব তৈরি করে যার সময়কাল অপ্রত্যাশিত।

বিটা ব্লকার এবং উদ্দীপক — কখনোই একসঙ্গে ব্যবহার করবেন না

উদ্দীপকগুলি একই সাথে দুটি কার্ডিওভাসকুলার সিস্টেমকে সক্রিয় করে **:** আলফা রিসেপ্টর **(Vasoconstriction —** রক্তনালী সংকুচিত করা **)** এবং বিটা রিসেপ্টর **(**হৃদস্পন্দন ও শক্তি বৃদ্ধি করা **)**। বিটা ব্লকারগুলি শুধুমাত্র দ্বিতীয়টিকে সম্বোধন করে। যখন উদ্দীপক নেশার সময় একটি বিটা ব্লকার নেওয়া হয় **,** তখন কার্ডিয়াক পাম্পটি ধীর হয় — কিন্তু রক্তনালী সংকোচনটি বাধাহীনভাবে চলতে থাকে। রক্তচাপ বেড়ে যায়। **κopo** নারি ধমনী স্প্যাজম করে। এটি চিকিৎসা সাহিত্যে একটি নির্দিষ্ট বৈসিক বিপরীত নির্দেশক **(contraindication)** হিসেবে নথিভুক্ত **:** কোকাইন টক্সিসিটির ক্ষেত্রে বিটা ব্লকারগুলি সুস্পষ্টভাবে বিপরীত নির্দেশক। যা সমাধান মনে হয় — 'আমি আমার বিটা ব্লকার নেব যাতে হৃদয় শান্ত হয় **' —** তা স্ট্রোক এবং কার্ডিয়াক ইভেন্টের একটি প্রক্রিয়া।

নিরাপদ আইডল-ডাউন প্রোটোকল — জোর করে বন্ধ করা নয় , ধীরে ধীরে হ্রাস করা

পরিবেশ: আবছা আলো, ঠান্ডা তাপমাত্রা (তাপ উদ্দীপক কার্ডিওভাসকুলার চাপ বাড়ায় ), শ্রবণ ও দৃশ্য উদ্দীপনা কমানো — স্নায়ুতন্ত্রকে ডাউনরেগুলেট করার জন্য কম ইনপুটের প্রয়োজন।

**Crisis Resources — Available Now**

- United States: 988 Suicide & Crisis Lifeline — call or text 988; SAMHSA National Helpline: 1-800-662-4357
- United Kingdom: Samaritans 116 123 (free, 24/7); Frank: 0300 123 6600
- International: findahelpline.com
- Naloxone (Narcan): available at most pharmacies without prescription in the United States; free in many harm reduction programs; learn to use it; keep it accessible

### যখন গ্যাস ফ্লোরে যায় এবং আইডল হতে হয়

'ফোর্স কুইট' ত্রুটি — ডিপ্রেস্যান্ট যোগ করে একটি স্টিমুল্যান্ট সেশন হঠাৎ শেষ করার প্রচেষ্টা — স্টিমুল্যান্ট-সম্পর্কিত মৃত্যুর সবচেয়ে সাধারণ প্রক্রিয়াগুলির মধ্যে একটি। কোকেনের কারণে হার্ট রেটকে নিয়ন্ত্রণের জন্য নেওয়া বিটা ব্লকার। মেথামফেটামিন দ্রুত কাজ করার প্রভাব কাটানোর জন্য নেওয়া **GHB**। অ্যাম্ফিটামিন থেকে 'ডাউন কম'- করার জন্য অ্যালকোহল ব্যবহার করা। এগুলি থেকে প্রতিটি নিজস্ব নির্দিষ্ট বিপদ তৈরি করে যা শুধুমাত্র স্টিমুল্যান্টের বিপদের চেয়ে বেশি।

৭.৪

---

ম্যাগনেসিয়াম **Glycinate** ৪০০–৬০০মিগ্রা — **GABA-**□□□□□□ শান্তকারী ; উত্তেজক রিবাউন্ড কমায় ; ঘুমের ওষুধ নয় , শ্বাসনালী -দমনকারীও নয়।

L-theanine ২০০–৪০০মিগ্রা — ঘুমের ওষুধ ছাড়া আলফা মস্তিষ্কের তরঙ্গ শান্ত তৈরি করে ; শ্বাসযন্ত্রের চালিকা শক্তি দমন করে না।

ফসফ্যাটিডাইলসেরিন ৩০০মিগ্রা — কর্টিসল হ্রাস ; উদ্দীপকের পরে কমে আসা বা 'কমোডাউন' এর HPA সক্রিয়করণ উপাদানটি সম্বোধন করে।

সময় : উদ্দীপক নেশার জন্য একমাত্র সত্যিকারের নিরাপদ অ্যান্টিডোট ; যদি আপনি ঘুমাতে না পারেন , তবে না ঘুমিয়ে বিশ্রাম নিন — শরীর আপনাকে সচেতন রেখে সুরক্ষা দিচ্ছে ; অচেতন হতে জোর করবেন না।

### মনোরোগ ঔষধের মিথস্ক্রিয়া

যে সমন্বয়গুলি মেরে ফেলতে পারে

অধ্যায় ৮

জলীয় গ্রহণ : উদ্দীপকগুলি তৃষ্ণার সংকেত দমন করে ; জল নিয়মিত পান করুন ; যদি সেশনটি শারীরিক কার্যকলাপ বা উষ্ণ পরিবেশে জড়িত থাকে তবে ইলেকট্রোলাইট যোগ করুন।

ঔষধ

পদার্থ

প্রক্রিয়া

বিপজ্জনকতা স্তর

লিথিয়াম

MDMA বা উদ্দীপক

অক্সিটোসিন প্রোটোকল

# **HPA Axis** ওভাররাইড — স্ট্রেস সিস্টেমের জন্য একটি পরীক্ষামূলক হস্তক্ষেপ

৮.১

## মেকানিজম

ঊ Withdrawal-□ অক্সিটোসিন আসলে কী করে

সেরোটোনিন সিনড্রোম + স্থায়ী সেরেব্রোএরিলে ক্ষতি ; লিথিয়াম খিঁচুনি থ্রেশহোল্ড কমায় **; MDMA** হাইপারথার্মিয়া ঘটায়

- EXTREME — একক এক্সপোজারে স্থায়ী মস্তিষ্কের ক্ষতির সম্ভাবনা
- MAOIs (যেকোনো)
- MDMA, উদ্দীপক , অপিওয়েড , বা □□□□□□□□□□□يثorphan
- MAOIs সেরোটোনিন ভাঙন প্রতিরোধ করে ; যেকোনো সেরোটোনিন-নির্গমনকারী পদার্থ বিপর্যয়কর সঞ্চয় ঘটায়
- FATAL — বহু -অঙ্গ ব্যর্থতা ; MAOI বন্ধ করার ২ সপ্তাহ ধরে কোনো সেরোটোনার্জিক পদার্থ এড়িয়ে চলুন

**Lamotrigine**

MDMA

খিঁচুনি এবং মুডের অস্থিতিশীলতা ; ল্যামোট্রিজিন **(lamotrigine)** গ্লুটামেট সিগনালিং **(glutamate signaling)-□□** প্রভাবিত করে **MDMA** ব্যাহত করে

- বিপদ — অপ্রত্যাশিত স্নায়বিক জরুরি অবস্থা
- অ্যান্টিসাইকোটিকস (Antipsychotics)
- কোকেইন বা স্টিমুল্যান্টস (stimulants)
- নিউরোলেপটিক ম্যালিগন্যান্ট সিনড্রোম (Neuroleptic malignant syndrome) — ডোপামিন ব্লকড বনাম ডোপামিন ফ্লাড
- বিপদ — তাৎক্ষণিক চিকিৎসার প্রয়োজন এমন স্নায়বিক জরুরি অবস্থা
- অ্যান্টিসাইকোটিকস (Antipsychotics)

৮.২

## ওরাল বনাম ইন্ট্রান্যাসাল — কেন ডেলিভারি পদ্ধতি সবকিছুর

৮.৩

## উৎস এবং প্রস্তুতি

দুটি নির্ভরযোগ্য বিকল্প

৮.৪

**MDMA**

| Combination | MDMA | Cocaine | Ketamine | GHB | Alcohol |
|---|---|---|---|---|---|
| MDMA | — | □ CARDIAC | ⚠ CAUTION | ⚠ CAUTION | □ HEAT RISK |
| Cocaine | □ CARDIAC | — | ⚠ CAUTION | □ CARDIAC | □ COCAETHYLENE |
| Ketamine | ⚠ CAUTION | ⚠ CAUTION | — | ☠ FATAL | ☠ RESPIRATORY |
| GHB | ⚠ CAUTION | □ CARDIAC | ☠ FATAL | — | ☠ FATAL |
| Cannabis | ✓ LOW RISK | ✓ LOW RISK | ⚠ CAUTION | □ CNS | ⚠ CROSS |
| Alcohol | □ HEAT RISK | □ COCAETHYLENE | ☠ RESPIRATORY | ☠ FATAL | — |

সেরোটোনিন সিন্ড্রোম (Serotonin syndrome) ঝুঁকিকে তাপমাত্রা নিয়ন্ত্রণের ত্রুটি আরও বাড়িয়ে দেয়

বিপদ — উভয় প্রক্রিয়া একই সময়ে কাজ করে

প্রোটোকল

ডোজিং, সময় এবং সংহতি

৮.৫

## আবেগিক শুদ্ধি (The Emotional Purge)

এই প্রোটোকলটি এখানে কেন রয়েছে

পূর্ববর্তী অধ্যায়ে যারা এখনও ব্যবহার করছেন তাদের জন্য ক্ষয়ক্ষতি কমানোর (harm reduction) বিষয় নিয়ে আলোচনা করা হয়েছে। এই অধ্যায়টি ব্যবহারের যাত্রার বিপরীত প্রান্তে ঘটে যাওয়া একটি নির্দিষ্ট জৈবিক সংকটের বিষয়ে আলোচনা করে: থামার মুহূর্ত। বিশেষভাবে বলতে গেলে — অপিওড বা বেনজোডিয়াজেপিন বন্ধ করার কয়েক সপ্তাহ এবং মাস , যখন HPA অক্ষ (HPA axis) (স্ট্রেস -রেসপন্স সিস্টেম ) গভীর বাউন্স -এ থাকে, এবং যখন সেই বাউন্স শুধুমাত্র পদার্থের আকাঙ্ক্ষার জন্য নয় , বরং একটি স্ট্রেস সিস্টেমের অসহনীয় নিউরোবায়োলজিক্যাল অভিজ্ঞতার জন্য রিলেপস ঘটাচ্ছে যা তার দমনকারী ক্ষমতা হারিয়েছে।

অক্সিটোসিন **(Oxytocin)** হলো হাইপোথ্যালামাসে উৎপন্ন একটি নিউরোপেপটাইড **(neuropeptide),** যা জনপ্রিয়ভাবে 'বন্ডিং হরমোন ' বা 'প্রেমের হরমোন ' হিসাবে পরিচিত। এই বর্ণনাগুলো সঠিক হলেও সম্পূর্ণ নয়। এই প্রোটোকলের উদ্দেশ্যে **,** যা গুরুত্বপূর্ণ তা হলো একটি সম্পূর্ণ ভিন্ন বৈশিষ্ট্য **:** অক্সিটোসিন হলো করটিসল **-** মুক্তকারী ক্যাস্কেডের **(cortisol-releasing cascade)** একটি প্রত্যক্ষ অ্যান্টাগনিস্ট **(antagonist)**। এটি **HPA** অক্ষকে বাধা দেয়। এটি **,** প্রকৌশল পরিভাষায় **,** সেই জৈবিক অ্যালার্ম সিস্টেমের 'অফ সুইচ' যা অপিওড এবং

বেনজোডিয়াজেপিন সাইলেন্ট রাখছিল —এবং যা তাদের অনুপস্থিতিতে চিৎকার করছে।

- এই প্রোটোকলটি পরীক্ষামূলক। এটি অ্যাডিকশন চিকিৎসার জন্য FDA-অনুমোদিত নয়। এটি কিছু দূরদর্শী ক্লিনিক এবং পুনরুদ্ধারের বিজ্ঞানের প্রান্তের কাজ করা সচেতন ব্যক্তিদের দ্বারা ব্যবহৃত হয়। আমি এটি এখানে অন্তর্ভুক্ত করছি কারণ আমি এটি ব্যবহার করেছি , এবং কারণ এটি এমন কিছু সমাধান করে যা উপলব্ধ অন্য কোনো হস্তক্ষেপ একই নির্দিষ্টতার সাথে করে না : তীব্র প্রত্যাহারকালে (acute withdrawal), যখন শরীর মারা যাচ্ছে —সেই অনুভূত অনুভূতিটি।
- তীব্র প্রত্যাহারকালে HPA Axis
- দীর্ঘদিন ধরে অপিওড বা বেনজোডিয়াজেপাইন ব্যবহার করার সময় , শরীরের চাপ - প্রতিক্রিয়া ব্যবস্থা ঔষধগতভাবে দমন হয়ে যায়। HPA Axis—□□ হাইপোথ্যালামাস , পিটুইটারি গ্রন্থি এবং অ্যাড্রেনাল কর্টেক্সকে অন্তর্ভুক্ত করে এবং cortisol প্রতিক্রিয়া সমন্বিত করে —এটি প্রাকৃতিক ভিত্তির (baseline) নীচে চলছে , কারণ ওষুধটি একটি কৃত্রিম প্রশমিতকরণ সংকেত সরবরাহ করেছে।
- যখন ওষুধটি সরিয়ে নেওয়া হয় , তখন দমন করা সিস্টেমটি স্বাভাবিকভাবে ভিত্তির স্তরে ফেরে না। বরং এটি একটি জৈবিক অতিসংশোধনের মাধ্যমে —যা প্রায়শই ভিত্তির স্তর থেকে নাটকীয়ভাবে উপরে থাকে —উত্তেজনায় ফিরে আসে (rebounds)। মস্তিষ্কে , যা দমন ছিল , তা ব্রেক ছেড়ে দেয় এবং সিস্টেমটি ত্বরান্বিত হয়ে ওঠে। cortisol তীব্রভাবে নিঃসৃত হয়। Amygdala অতি-সক্রিয় হয়ে ওঠে। প্রতিটি হুমকি সংকেত ঙ◌ায়িত (amplify) হয়। স্নায়ুতন্ত্র একটি অস্তিত্বের সঙ্কট (existential emergency) রিপোর্ট করে যার কোনো বাহ্যিক রেফারেন্ট নেই —এই সঙ্কটটি সম্পূর্ণরূপে অভ্যন্তরীণ , যা নিউরোকেমিক্যাল রিবাউ ndet-□□ ফল, কিন্তু ব্যক্তিগত অভিজ্ঞতায় এটি প্রকৃত তীব্র হুমকির মতো পার্থক্য করা যায় না।
- এই কারণেই এই পদার্থগুলি থেকে প্রত্যাহার করতে গেলে , অভিজ্ঞ ব্যক্তিটির কাছে মনে হয় যেন তারা মারা যাচ্ছেন। তারা অযৌক্তিক ভয় অনুভব করছেন না। তারা একটি চাপ -সিস্টেম থেকে সঠিক রিপোর্ট অনুভব করছেন যা প্রকৃত অতিরিক্ত চাপে রয়েছে —যার cortisol স্তর , হৃদস্পন্দন , রক্তচাপ এবং Amygdala সক্রিয়করণ সবই সঙ্কটপূর্ণ মাত্রায় বা তার কাছাকাছি। বাহ্যিক কোনো হুমকির অনুপস্থিতি অভিজ্ঞতাটিকে কম বাস্তব করে না। বরং এটি এটিকে আরও বিভ্রান্তিকর করে তোলে।
- অক্সিটোসিন কীভাবে সাহায্য করে

## কী আশা করতে হবে এবং কেন এটি কোনো ত্রুটি নয়

### ৮.৬

### বিপরীত ইঙ্গিত *(Contraindications)*

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Oxytocin** সরাসরি হাইপোথ্যালামাসের **Corticotropin-releasing hormone (CRH)-□□** নিঃসরণে বাধা দেয় —যা **HPA** ক্যাসকেডে | ক্লিনিক্যাল গবেষণা দেখিয়েছে যে নাকের ভেতরের **Oxytocin** অপিওড-নির্ভর ব্যক্তিদের ক্ষেত্রে নিজে রিপোর্ট করা প্রত্যাহার লক্ষণ এবং তীব্র আকাঙ্ক্ষা কমাতে | এটি কোনো নিরাময় নয়। এটি সেই অন্তর্নিহিত নিউরোজেনমিক প্রোফাইলকে সমাধান করে না যা নির্ভরতা তৈরি করেছিল। এটি **methylation** এবং **COMT** সাপোর্ট প্রোটোকলগুলির স্থান নেয় না। এটি যা করে তা হলো সেই জৈবিক আতঙ্ককে শব্দ কমানোর মতো কাজ করে যা প্রত্যাহারের প্রথম | **Oral Oxytocin Does Not Work** |

| | | | |
|---|---|---|---|
| ที่ ระดับ hypothalamus หลั่ง **CRH** เข้าสู่ pituitary anterior **ACTH** ถูกหลั่งเข้าสู่ peripheral circulation ทำให้ **cortisol** ถูกหลั่งเข้าสู่ peripheral circulation ด้วย **(attenuates)** **Oxytocin** ช่วย **Amygdala-**ลด hypothalamic pituitary adrenal axis ทำให้ hypothalamus หลั่ง **cortisol** ได้น้อยลง ส่งผลให้ pituitary anterior หลั่ง ACTH ได้น้อยลง | ระดับ cortisol ที่ลดลง ส่งผลให้ **cortisol** ที่ถูกหลั่งเข้าสู่ peripheral circulation ลดลง ส่งผลให้ cortisol receptor ที่ hippocampus ถูกกระตุ้นน้อยลง ทำให้ hippocampus ส่งสัญญาณยับยั้งกลับไปที่ hypothalamus ลดลง | ผลลัพธ์ที่ได้—ลด hypothalamic pituitary adrenal axis activity ลดระดับ cortisol ที่ถูกหลั่งเข้าสู่ peripheral circulation ลดการทำงานของ hippocampus ในการยับยั้ง hypothalamic pituitary adrenal axis activity | |
| ปัญหา ความเครียด ที่ ทำให้ ลด ลง | ความเครียด ปัญหา ความเครียด — ความเครียด ที่เกิดขึ้น ความเครียด ความเครียดเรื้อรัง ความเครียด ปัญหา ปัญหา ปัญหา ความเครียด ปัญหา ความเครียดเรื้อรัง ทำให้ ต่อ ความเครียดเรื้อรัง ความเครียด ต่อ ทำให้ ปัญหา ปัญหา ทำให้ ความเครียดเรื้อรัง ความเครียด ความเครียด ความเครียด ปัญหา ต่อ | ความเครียด ความเครียด ความเครียด ต่อ ความเครียด ความเครียด ทำให้ ความเครียดเรื้อรัง ความเครียดเรื้อรังเรื้อรัง (intranasal administration) — ความเครียด ความเครียด ความเครียด (nasal mucosa) ความเครียด ความเครียด ปัญหา ความเครียดเรื้อรัง ความเครียด ความเครียดเรื้อรัง ปัญหา ทำให้ ทำให้ ความเครียดเรื้อรัง ปัญหา ปัญหา ความเครียด ความเครียด ปัญหา ความเครียด ความเครียด ทำให้ ความเครียด ความเครียดเรื้อรัง ปัญหา | ปัญหา ปัญหา — ความเครียดเรื้อรัง ความเครียด (Compounding Pharmacy) (ความเครียด) |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | হজম হয়ে যায়। যে অক্সিটোসিন পণ্যগুলো 'প্রেমের সাপ্লিমেন্ট' বা 'বন্ডিং ড্রপস' হিসেবে অরাল আকারে বাজারজাত করা হয়, সেগুলো, বিরল ব্যতিক্রমগুলো বাদ দিলে, এই উদ্দেশ্যে ফার্মাকোলজিক্যালি নিষ্ক্রিয় (pharmacologically inert)। | যা ব্লাড-ব্রেন ব্যারিয়ারকে (blood-brain barrier) বাইপাস করে সরাসরি সেরিব্রোস্পাইনাল ফ্লুইড সার্কুলেশনে পৌঁছাতে পারে। এই কারণেই ইন্ট্রান্যাসাল অ্যাডমিনিস্ট্রেশন বিশেষভাবে কার্যকর, যেখানে অরাল অ্যাডমিনিস্ট্রেশন হয় না। | |
| একটি কম্পাউন্ডিং ফার্মেসি একটি станда□□□ডাইজড, ক্লিনিক্যালি উপযুক্ত ঘনত্বের (standardized, clinically appropriate concentration) ইন্ট্রান্যাসাল অক্সিটোসিন প্রস্তুত করতে পারে — সাধারণত নাসাল স্প্রে ফর্মুলায় প্রতি mL-□ ২০–৪০ IU। এর জন্য একজন চিকিৎসকের কাছ থেকে প্রেসক্রিপশন প্রয়োজন, যিনি এই উদ্দেশ্যে অক্সিটোসি | সুবিধাগুলি: জানা বিশুদ্ধতা, জানা ঘনত্ব, জীবাণুমুক্ত প্রস্তুতি, ধারাবাহিক ডোজিং, পুনর্গঠনের প্রয়োজন নেই। যে কারো কাছে একজন সহযোগী প্রেসক্রাইবার (cooperative prescriber) থাকেন, তার জন্য এটিই পছন্দের বিকল্প। | অপশন টু — রিসার্চ পেপটাইড পুনর্গঠন (Reconstitution) (শুধুমাত্র উন্নত ব্যবহারকারীদের জন্য) | লিওফাইলাইজড (freeze-dried) অক্সিটোসিন গবেষণা পেপটাইড সরবরাহকারীদের কাছ থেকে পাওয়া যায়। পুনর্গঠনের জন্য ব্যাকটেরিওস্ট্যাটিক জল (bacteriostatic water), ইনসুলিন সিরিঞ্জ, একটি অ্যাম্বার গ্লাস নাসাল স্প্রে বোতল এবং নির্ভুল হিসাব প্রয়োজন। এই বিকল্পে ফার্মাসিউটিক্যাল কম্পাউন্ডিং-এর তুলনায় প্রস্তুতিতে উচ্চতর জটিলতা এবং গুণগত পরিবর্তনশীলতা রয়েছে, তবে এটি এমন ব্যক্তিদের সুযোগ করে দেয় যারা প্রেসক্রিপশন পেতে পারেন না। |

| | | | |
|---|---|---|---|
| □ □□□□□ □□□□□ □□□□□□ □□□□□□□□□□□ □□□□ □□□□□□□□□, □□□□□□□□□□□ □□□□□□□□ □□□□ □□□□□□□□ □□□□□□□□ □□□□□□□□□□□ □□□□□□□□ □□□□□□ □□□□□□ □□□□□□□ □□□□□□□ □□□□□ □□ □□□□□□□□□□□ □ □□□□□□ □□□□□□□□ | | | |
| □□□□□□: □□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□□ □□ □□ (□□□□□□□ □□□□□□□□□□ □□□□), □□□□□□□□ □□□□□□□□ (□□–□□ □□□□), □□□□□□□□□□ □□□□□□ □□□□□□ □□□□□□□ □□□□□ (□□ mL), □□□□□□□□□□ □□□□□□□□ | □□□□□□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□: □□□□□□□□ □□□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□□□ + □.□□□□□□ □□□□□□□□□□□□□□□□□□□□ □□□□□□ □□ = □□□□□□□ □□□□ IU/mL □□□□□□ | □□□□□□: □□□□□□ □□□□□□□ □□□□□□ □.□□□□□□ = □□□□□ □□□□□ □□□□□□□ □□ IU | □□□□□□□□: □□□□□□□□□□□ □□□□□ □□□□□□□□□□□□ □□□□□; □□ □□□ □□□ □□□□□ □□□□□ |
| □□□ □□□□□□□□□ □□□□ □□□ □□□, □□□□□□ □□□□□□□□□□ □□ □□□□□□□□ □□□□□□□ □□□□□ □□□□□□□□□ □□□ □□□□ □□□□□ □□□□□□□□□□ □□, | □□□□□□ □□□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□ □□□□ □□□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□ | □□□□□□□: □□□□□□□□ □□□□□□□□□ □□ IU (□□□□□□□ □□□□□ □□□□□□□ □□□□□□□□ □□ IU) | □□□□□□□□□□□□□: □□□□□ □□□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□ □□□□□□□□ □□ □□□□ □□□□□□; □□□□□ □□□□□□□ □□□□ □□□□ □□□□ □□□□□ □□□□□ |

| | | | |
|---|---|---|---|
| [illegible] [illegible] [illegible]

মধ্যাহ্ন (প্রয়োজনে ): ম্যাগনেসিয়াম + oxytocin ১২–২৪ IU — তীব্র মানসিক চাপের চূড়ার জন্য।

সন্ধ্যা : ম্যাগনেসিয়াম + গ্লাইসিন + oxytocin ১২ IU (ঐচ্ছিক ) — ঘুমের সহায়তা এবং রাতারাতি HPA পুনরুদ্ধার।

একটি ব্যক্তিগত নোট

## আপনার জীবনকে আপনার জীববিজ্ঞানের সাথে মেলানো — পুনরুদ্ধারের দীর্ঘ খেলা

৯.১

### দ্য ওয়ারিয়র প্রোফাইল

যখন আমি প্রথমবার ইন্ট্রান্যাসাল অক্সিটোসিন ব্যবহার করি , তখন আমি প্রায় চার ঘণ্টা ধরে কেঁদেছিলাম। এটা সাধারণ শোকের মতো সহজে সামলানোর মতো কান্না ছিল না। এটা এমন ধরনের কান্না যা সচেতন চিন্তার থেকে অনেক গভীরে কোথাও থেকে আসে— যা প্রবল শক্তি নিয়ে আসে এবং শেষ না হওয়া পর্যন্ত থামে না।

আমি জানতাম না এটা আসছে। আমাকে কেউ এর জন্য প্রস্তুত হতে বলেনি। আমি প্রস্তুত ছিলাম না।

পিছল দিকে তাকালে , যা ঘটছিল তা স্পষ্ট ছিল : অক্সিটোসিন সেই দেয়ালগুলি নামিয়ে দিয়েছিল যা দীর্ঘস্থায়ী মানসিক চাপ এবং মাদক ব্যবহারের ফলে এক দশকের জমে থাকা অনুভূতিকে ঘিরে রেখেছিল। করটিসল দমন , যা চাপকে সামলানোর মতো করে তুলেছিল , তা একই সাথে আবেগীয় প্রক্রিয়াটিকেও দমন করে রেখেছিল যা এই সবকিছুর সাথে আসা উচিত ছিল। যখন করটিসল কমে এল, তখন আবেগগুলি বেরিয়ে এলো।

আমি এটা এখানে অন্তর্ভুক্ত করছি কারণ এটা জানা থাকলে অনেক সাহায্য হতো যে কী আশা করতে হয়। যদি আপনি এই প্রোটোকলটি ব্যবহার করেন এবং দীর্ঘস্থায়ী আবেগীয় মুক্তির মধ্যে নিজেকে খুঁজে পান — শোক, ক্ষতি , অনুশোচনা , ব্যথা যা তাৎক্ষণিক কারণযুক্ত মনে হয় না — তবে আপনি কোনো প্রতিকূল প্রতিক্রিয়া অনুভব করছেন না। আপনি ডিফ্রোস্টিং (defrosting) করছেন। আবেগগুলি সবসময় ছিল। অক্সিটোসিন আপনাকে সেগুলি থেকে পালাতে বাধা দিয়েছে। আমার অভিজ্ঞতা এবং যারা এই প্রোটোকল ব্যবহার করেছেন তাদের রিপোর্ট অনুযায়ী , এই পরিষ্করণ বা 'purge'-এর পরে যে গুণমান আসে , তা কোনো ফার্মাকোলজিক্যাল নয় — এটি হলো যা প্রক্রিয়া করার জন্য সেখানে ছিল , তা বাস্তবিকই প্রক্রিয়া করার ফল।

**মানসিক প্রতিক্রিয়ার জন্য প্রস্তুতি **

একটি বিশ্বস্ত ব্যক্তিকে বলুন যে আপনি এই প্রোটোকলটি ব্যবহার করছেন এবং administração করার কয়েক ঘণ্টার মধ্যে আপনার সহায়তার প্রয়োজন হতে পারে।

প্রথম কয়েকবার ব্যবহারের জন্য জল , টিস্যু এবং একটি নিরাপদ , ব্যক্তিগত জায়গা প্রস্তুত রাখুন।

প্রথম administração-□□ পরে দুই থেকে চার ঘণ্টার জন্য কোনো কঠিন বা চাপযুক্ত কাজ হাতে নেবেন না।

## ফাস্ট ক্লিয়ারেন্স , তীব্রতা , এবং ঝুঁকির প্রয়োজনীয়তা

৯.২

### [illegible]

[illegible] (emotional release) [illegible]

[illegible]

**[illegible]:**

[illegible]

[illegible]

- [illegible]
- [illegible] повышен [illegible]
- [illegible]

[illegible]

বিচ্ছিন্নতা। এদের মধ্যে প্রতিটি হয় আপনার রিকভারিকে সমর্থনকারী নিউরোকেমিক্যাল আর্কিটেকচারকে শক্তিশালী করে, অথবা ক্ষয় করে।

## দ্য **MTHFR** এনার্জি প্রোফাইল

ব্যাটারি সেভার পদ্ধতি

৯.৪

মূল বিষয় হলো এটি জেনারেকটিভ **(generic)** নয়। যে কার্যকলাপগুলি একজন ওয়ারিয়র প্রোফাইল**-এর** জন্য ইতিবাচক এপিজেনেটিক ফিডব্যাক তৈরি করে**,** তা একটি ওয়ারিয়ার প্রোফাইল**-এর** জন্য নেতিবাচক ফিডব্যাক তৈরি করে। যে ব্যায়ামগুলি একজন **Met/Met** ব্যক্তির স্থিতিশীলতা আনে**,** তা একজন **Val/Val** ব্যক্তিকে অস্থিতিশীল করে তোলে। রিকভারি সংক্রান্ত যে পরামর্শগুলি এটি উপেক্ষা করে—যা সবাইকে যোগা করতে**,** বা সবাইকে ক্রসফিট করতে**,** অথবা সবাইকে একই চ্যানেলের মাধ্যমে সম্প্রদায় খুঁজে নিতে বলে—তা অন্তত অর্ধেক অনুসরণকারীদের জন্য ফ্রিকশন তৈরি করছে। এই অধ্যায়টি আপনার নির্দিষ্ট প্রোফাইলের ভূখণ্ড মানচিত্র তৈরি করে।

- ওয়ারিয়রের আকাঙ্ক্ষা বোঝা
- ওয়ারিয়র — Val/Val COMT, দ্রুত ডোপামিন ক্লিয়ারেন্স — এমন একটি মস্তিষ্ক চালায় যা পুরস্কারকে পুরোপুরি শনাক্ত করার আগেই মেটাবোলাইজ করে। সাধারণ গতিতে সাধারণ জীবনবস্তু সত্যি ফ্ল্যাট মনে হয়, কারণ ওয়ারিয়র অকৃতজ্ঞ বা হেডোনিস্ট না হয়ে, বরং নিউরোকেমিক্যাল আর্কিটেকচারটি অস্বাভাবিকভাবে কম বেসলাইন ডোপামিন স্তর তৈরি করার কারণে। ওয়ারিয়র অতিরিক্ত কিছুর খোঁজে নয়। তারা পর্যাপ্ত কিছুর খোঁজে।
- এজন্য ওয়ারিয়ররা স্টিমুলেন্যান্টসের দিকে ঝুঁকে পড়েছিল: স্টিমুলেন্যান্টস যথেষ্ট ডোপামিন ইনপুট সরবরাহ করেছিল ক্লিয়ারেন্স রেটকে অতিক্রম করার জন্য এবং একটি সংকেত তৈরি করেছিল যা এনগেজমেন্ট, মোটিভেশন, বা জীবন্ত থাকার অনুভূতি হিসেবে ধরা দেয়। রিকভারি চ্যালেঞ্জ হল সেই প্রয়োজনকে দূর করা নয়। বরং এটি এমন উপায়ে মোকাবিলা করা যা নিঃশেষ করার পরিবর্তে যৌগিক বা সমৃদ্ধ করে তোলে।
- ওয়ারিয়র — সবুজ বাতিযুক্ত কার্যক্রম (Green Light Activities)
- ব্যায়াম এবং খেলাধুলা

**CrossFit** এবং **HIIT —** হাই**-**ইনটেনসিটি ইন্টারভ্যালস ঠিক সেভাবেই ডোপামিন বৃদ্ধি করে যখন সেটি পরিষ্কার হচ্ছে**;** প্রতিযোগিতা নোরএপিনেফ্রিন যোগ করে**;** কমিউনিটি অক্সিটোসিন যোগ করে**;** প্রতিটি ব্যবস্থা একই সাথে পুষ্টি পায়।

- পাওয়ারলিফটিং এবং ভারী রেসিস্ট্যান্স ট্রেনিং — প্রগ্রেসিভ রেসিস্ট্যান্স চ্যালেঞ্জ পরিমাপযোগ্য মাইলফলক তৈরি করে; PRs (পার্সোনাল রেকর্ডস) নৈর্ব্যক্তিক; ভারী কম্পাউন্ড লিফট থেকে এন্ডোরফিন ক্যাসকেড যা উদ্দীপকগুলি নিউরোকিমিকেয়ালি সরবরাহ করত, তার সাথে মিলে যায়।
- মার্শাল আর্টস (ব্রাজিলিয়ান জিইউ-জিৎসু, মুয়াই থাই, রেসলিং) — কমব্যাট স্পোর্টস নিয়ন্ত্রিত তীব্রতা, কৌশলগত সমস্যা সমাধান, সামাজিক স্তরবিন্যাস এবং প্রকৃত শারীরিক ঝুঁকি অনুভব করার সুযোগ প্রদান করে; ওয়ারিয়র মস্তিষ্ক ঠিক এটার জন্যই তৈরি হয়েছে।
- প্রতিযোগিতামূলক স্প্রিন্টিং এবং ট্র্যাক ইভেন্ট — ছোট, বিস্ফোরক, একটি লক্ষ্যভিত্তিক ফলাফল থাকে; উইনার-টেক-অল কাঠামো ডোপামিন সিস্টেমের পুরস্কার প্রোফাইলকে মেলায়।

## এপিজেটিক ফিডব্যাক লুপ

### সঠিক কার্যকলাপ সময়ের সাথে সবকিছুর পরিবর্তন করে কীভাবে

এই প্রক্রিয়াটি এমন একটি কাঠামো যে সমস্ত কিছুকে কেবল জীবনযাত্রার পরামর্শের চেয়েও বেশি কিছু করে তোলে : মিলযুক্ত কার্যকলাপ জিন এক্সপ্রেশন পরিবর্তন করে। আপনার জিনোটাইপের জন্য সঠিক ব্যায়াম কেবল ক্ষণিকের নিউরোকেমিক্যাল উপকারিতা তৈরি করে না। এটি এপিজেটিক প্রোগ্রামগুলিকে সক্রিয় করে যা কয়েক সপ্তাহ এবং মাস ধরে মস্তিষ্ককে পুনর্গঠন করে।

অ **bstacle course racing (Spartan, Tough Mudder) —** নতুনত্ব প্লাস তীব্রতা প্লাস উপজাতি **;** ওয়ারিয়রের প্রতিটি প্রয়োজনীয়তা একই সাথে পরীক্ষা করে।

শখ এবং বুদ্ধিবৃত্তিক সম্পৃক্ততা

প্রতিযোগিতামূলক গেমিং এবং esports — পরিমাপযোগ্য দক্ষতা অগ্রগতি , ল্যাডার , প্রকৃত ঝুঁকি ; ডিজিটাল ক্ষেত্রটি ওয়ারিয়র মস্তিষ্কে বাস্তব প্রতিযোগিতামূলক কাঠামো সরবরাহ করে।

ট্রেডিং এবং ইনভেস্টিং — বিশ্লেষণ প্লাস ঝুঁকি প্লাস পরিবর্তনশীল পুরস্কার ; শারীরিক বিপদ ছাড়াই ডোপামিন সিস্টেমের প্রকৃত ঝুঁকি /পুরস্কারের প্রয়োজনীয়তা পূরণ করে।

ইম্প্রোভ কমেডি — শারীরিক বিপদ ছাড়া সামাজিক ঝুঁকি ; প্রতিটি দৃশ্য একটি উচ্চ -ঝুঁকিপূর্ণ মুহূর্ত ; হাসিগুলো প্রকৃত ডোপামিন।

বিল্ডিং **,** ফেব্রিকেশন **,** ওয়েল্ডিং **,** উডওয়ার্কিং — হাত দিয়ে সৃষ্টি করা প্লাস দৃশ্যমান বাস্তব অগ্রগতি **;** মস্তিষ্ক যা তৈরি করেছে তা দেখতে পায়।

- সামাজিক কাঠামো
- ওয়ারিয়রের প্রতিযোগিতা করার জন্য বা বিপক্ষে থাকার জন্য একটি দলের প্রয়োজন। মানসিক প্রক্রিয়াকরণের মাধ্যমে নয় , প্রতিযোগিতার মাধ্যমে জবাবদিহিতা। এমন প্রশিক্ষক সঙ্গী যারা স্বস্তি না দিয়ে চাপ দেয়। ফ্যান্টাসি লীগ , প্রতিযোগিতামূলক ক্লাব , দুঃসাহসিক দল যাদের মধ্যে সত্যিকারের চ্যালেঞ্জের উপাদান থাকে। কৃতিত্ব -কেন্দ্রিক পুনরুদ্ধারের সম্প্রদায় — মদ্যপানের নেশামুক্ত ক্রীড়াবিদ সম্প্রদায় , রিকভারি CrossFit প্রোগ্রাম , লক্ষ্য -ভিত্তিক স্পন্সর সম্পর্ক।
- ওয়ারিয়র — লাল বাতিযুক্ত কার্যক্রম এবং ঘর্ষণ ফাঁদ (Friction Trap)
- ধীর , দীর্ঘস্থায়ী , অপ্রতিযোগিতামূলক কার্যকলাপ ওয়ারিয়রদের জন্য প্রকৃত নিউরোকিমিকেল অমিল তৈরি করে — এটা অলসতা নয় , অপর্যাপ্ত প্রচেষ্টা নয় , বরং একটি ব্যবস্থা যা প্রয়োজনীয় ক্লিয়ার রেটের চেয়ে কম উদ্দীপনা সরবরাহ করছে। মস্তিষ্ক অতিরিক্ত ইনপুটের জন্য স্ক্যান করতে শুরু করে। চিন্তাগুলো দ্রুত চলে। মননশীলতা (Rumination) শুরু হয়। ৪৫ মিনিটের একটি মৃদু যোগা ক্লাসে বসে থাকা ওয়ারিয়র একটি রিল্যাক্স -ঝুঁকি পরিস্থিতি , চরিত্রের ব্যর্থতা নয়।
- মৃদু যোগা , তাই চি , কিগং — ডোপামিনকে সনাক্ত করার জন্য খুব ধীর ; প্রাথমিক ব্যায়াম হিসাবে এটি এড়ানো উচিত , মাঝে মাঝে সহায়ক হিসেবে নয়।
- সলো ট্রেডমিল ওয়াকিং — কম উদ্দীপনা মননশীলতা তৈরি করে ; প্রাথমিক পর্যায়ে রিকভারি মাইন্ডসেটের জন্য বিপজ্জনক।

অংশ চার

সূত্র

ক্লিনিক্যাল টেবিল , এআই ইন্টিগ্রেশন , এবং দীর্ঘমেয়াদী খেলা

**ক্রিয়াভিত্তিক আলোচনার চেয়ে মানসিক প্রক্রিয়াকরণের উপর দৃষ্টি নিবদ্ধ করা সহায়তা গোষ্ঠী — ওয়ারিয়র অস্থির হয়ে উঠবে ; আলোচনা না করে করার উপর ভিত্তি করে সংগঠিত সম্প্রদায় খুঁজে বের করুন।**

- উদ্বেগগ্রস্ত ব্যক্তির আসক্তি বোঝা
- উদ্বেগগ্রস্ত ব্যক্তি —যিনি Met/Met COMT ধারণ করেন, এবং যার ডোপামিন ক্লিয়ারেন্স ধীর —এমন মস্তিষ্কে চলেন যেখানে চাপজনিত রাসায়নিকগুলি তা পরিস্ফুটন করার গতির চেয়ে দ্রুত জমা হয়। চাপের মুখে , সিস্টেমটি অতিরিক্ত পরিমাণে উপাদান দ্বারা পূর্ণ হয়ে যায়। শান্ত পরিস্থিতিতে , উদ্বেগগ্রস্ত ব্যক্তিরা প্রায়শই অসাধারণ সক্ষম হন —বিস্তারিত বিষয়ে দক্ষ , বিশ্লেষণাত্মকভাবে সুনির্দিষ্ট , গভীরভাবে সহানুভূতিশীল। তীব্র চাপের সময় , একই ক্ষমতাগুলো দুর্বলতায় পরিণত হয় : যে পুনরাবৃত্তি (rumination) সৃজনশীল সমস্যা সমাধানে সহায়তা করে , তা একটি এমন লুপে পরিণত হয় যা থামে না।
- এ কারণেই উদ্বেগগ্রস্ত ব্যক্তিরা ডিপ্রেস্যান্টগুলির দিকে ঝুঁকে পড়েছেন : অ্যালকোহল , benzodiazepines এবং opioids—□□□ এই জমা হওয়াকে ধীর করে দেয় , রাসায়নিক উপায়ে যা COMT এনজাইম যথেষ্ট দ্রুত করতে পারে না। পুনরুদ্ধারের জন্য বিভিন্ন উপায়ে সেই নীরবতা প্রদান করা প্রয়োজন।
- উদ্বেগগ্রস্ত ব্যক্তি —সবুজ সংকেত কার্যক্রম
- ব্যায়াম এবং নড়াচড়া

Pilates— নিয়ন্ত্রিত টেনশন , সুনির্দিষ্ট নড়াচড়া , শ্বাস -প্রশ্বাসের সংমিশ্রণ ; বিস্তারিত বিষয়ে দক্ষ উদ্বেগগ্রস্ত মস্তিষ্কের জন্য কোনো উৎপাদনশীল বিষয় থাকে ; cortisol সারা বছর ধরে নিয়ন্ত্রিত থাকে।

## পরিশিষ্ট এ

## ক্লিনিশিয়ানের রেফারেন্স টেবিল

সম্পূর্ণ ফার্মাকোজেনমিক ইন্টারঅ্যাকশন ম্যাট্রিক্স

**Yoga (Vinyasa, Hatha, Yin)—** শ্বাস -প্রশ্বাসের সাথে **синхронизирован** নড়াচড়া উদ্বেগগ্রস্ত ব্যক্তি যা খুঁজছে সেই স্নায়বিক নীরবতা তৈরি করে **;** বিশৃঙ্খল পরিবেশে যা সম্ভব নয় **,** সেখানেও 'ফ্লো স্টেট ' অর্জন করা যায়।

দূরত্ব দৌড় এবং সাইক্লিং — ক্রমাগত প্রচেষ্টার ধ্যানমগ্ন ছন্দ ; 'zone 2 cardio' উদ্বেগগ্রস্ত ব্যক্তির জন্য নিউরোকেমিক্যালি তৈরি ; দীর্ঘস্থায়ী স্থিতিশীলতা ক্লিয়ারেন্স ক্ষমতাকে মানানসই করে।

সাঁতার — সংবেদন হ্রাস (sensory attenuation) প্লাস ছন্দময় শ্বাস -প্রশ্বাস প্লাস সহায়তার শারীরিক অভিজ্ঞতা ; জল একটি স্নায়ুতন্ত্রের রিসেট।

রক ক্লাইম্বিং — নিয়ন্ত্রিত তীব্রতার সাথে ধীর , সুনির্দিষ্ট ধাঁধা সমাধান ; শরীর সক্রিয় থাকা অবস্থায় সমস্যা সমাধান ; চ্যালেঞ্জটি শারীরিক যতটা , ততটাই বুদ্ধিবৃত্তিক।

### টেবিল এ.১ — **CYP2D6** অপিড ইন্টারঅ্যাকশন ম্যাট্রিক্স

**CYP2D6** [illegible] **(PM)** [illegible] **(UM)** [illegible]

[illegible] *CYP2D6* [illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

- [illegible]
- [illegible]
- [illegible] Worrier — Red Light Activities and the Cortisol Trap
- [illegible]

**HIIT [illegible] CrossFit —** [illegible]

- [illegible]
- [illegible]
- MTHFR [illegible]
- [illegible] MTHFR [illegible] — [illegible] T/T homozygous —

[illegible] [illegible] [illegible] [

সংযোগগুলিকে শক্তিশালী করে; এটি নিউরোলজিক্যালি, একটি প্রধান প্রক্রিয়া যার মাধ্যমে ব্যায়াম স্থায়ী মেজাজের উন্নতি ঘটায়।

ডোপামিন রিসেপ্টর ডেনসিটি — নিয়মিত উপযুক্ত ব্যায়াম ধীরে ধীরে D2 রিসেপ্টর ডেনসিটি বাড়িয়ে তোলে; এটি সরাসরি পুনরুদ্ধারের চ্যালেঞ্জের পুরস্কার ঘাটতি উপাদানটিকে মোকাবিলা করে।

কর্টিসল সংবেদনশীলতা — নিয়মিত জোন ২ কার্ডিওভাসকুলার ব্যায়াম **HPA** অ্যাক্সিস রিঅ্যাকটিভিটি হ্রাস করে; স্ট্রেস সিস্টেম কম সহজে সক্রিয় হয় এবং সক্রিয় হলে দ্রুত পুনরুদ্ধার করে।

ইনফ্ল্যামেটরি জিন এক্সপ্রেশন — উপযুক্ত ব্যায়াম সেই প্রদাহজনক জিন প্রোগ্রামগুলিকে কমিয়ে দেয় যা প্রাথমিক নিউরোকেমিক্যাল দুর্বলতায় অবদান রেখেছিল।

- সময়রেখা : প্রথম ১ –৪ সপ্তাহ তাৎক্ষণিক মেজাজ এবং শক্তির সুবিধা দেয়। প্রথম ১ –৩ মাস অভ্যাস গঠন এবং পরিচয়ের পরিবর্তন ঘটায় — ‘আমি এমন কেউ যে এটি করে’। ৩ –৬ মাস পরিমাপযোগ্য এপিজেনেটিক পরিবর্তন জিন এক্সপ্রেশনে ঘটায়। ৬ মাস এবং তার পরে একটি নতুন নিউরোলজিকাল বেসলাইন স্থাপন করে — যেখানে পদার্থটি কেবল ইচ্ছাশক্তি দ্বারা এড়িয়ে যাওয়া যায় না, বরং নিউরোকেমিক্যালি অপ্রয়োজনীয়।
- এ কারণেই এই কার্যকলাপে নির্দেশিকা সাধারণ না হয়ে নির্দিষ্ট। একই ব্যায়াম যা একটি উপযুক্ত প্রোফাইলে এই ইতিবাচক এপিজেনেটিক পরিবর্তন ঘটায়, তা একটি অনুপযুক্ত প্রোফাইলে নেতিবাচক এপিজেনেটিক ঘর্ষণ তৈরি করে। আপনার সংযোগগুলির সাথে লড়াই করা বন্ধ করুন। আপনার খেলা খেলুন।
- এপ igenetic Audit — এই সপ্তাহের অ্যাসাইনমেন্ট
- নিচের বিষয়টি কোনো চিন্তামূলক ব্যায়াম নয়। এটি একটি ব্যবহারিক প্রোটোকল। অ্যাপেন্ডিক্সগুলিতে যাওয়ার আগে এই সপ্তাহেই এটি হাতে লিখে সম্পন্ন করুন।
- ধাপ ১ — আপনার প্রোফাইল সনাক্ত করুন : ওয়ারিয়র (Val/Val), ওয়ারিয়র (Met/Met), ব্যালান্সড (Val/Met), নাকি MTHFR-depleted? আপনি যদি জেনেটিক টেস্টিং না করে থাকেন, তাহলে COMT-□□ জন্য অধ্যায় ৩ -এর স্ব -মূল্যায়ন এবং MTHFR-□□ জন্য অধ্যায় ২ ব্যবহার করুন। সম্মিলিত প্রোফাইলগুলি (Depleted Worrier, Understimulated Warrior) প্রাসঙ্গিক নির্দেশনাগুলিকে একত্রিত করে।

ধাপ ২ — আপনার বর্তমান কার্যকলাপের অডিট করুন : ব্যায়াম, বিনোদন এবং শখের জন্য আপনি বর্তমানে যা কিছু করেন তা তালিকা করুন; প্রতিটিকে গ্রিন (আপনার প্রোফাইলের সঙ্গে মেলে) বা রেড (আপনার প্রোফাইলের বিরুদ্ধে যায়) হিসাবে চিহ্নিত করুন; কোনগুলি আপনাকে উদ্যমী করে তোলে এবং কোনগুলি আপনাকে নিঃশেষ করে দেয় তা উল্লেখ করুন।

- ধাপ ৩ — আপনার স্ট্যাক ডিজাইন করুন : আপনার গ্রিন তালিকা থেকে একটি খেলা বা ব্যায়াম বেছে নিন; আপনার গ্রিন তালিকা থেকে একটি শখ বা সৃজনশীল অভ্যাস বেছে নিন; সামাজিক কাঠামোটি চিহ্নিত করুন যা আপনার স্টাইলের সঙ্গে মেলে (ওয়ারিয়রদের জন্য স্কোয়াড, ওয়ারিয়রদের জন্য গিল্ড); এইগুলি আগামী সপ্তাহের জন্য সময়সূচি তৈরি করুন এবং সেগুলিকে অলঙ্ঘনীয় হিসাবে বিবেচনা করুন।
- ধাপ ৪ — ট্র্যাক করুন এবং সমন্বয় করুন : প্রতিটি কার্যকলাপের পরে, একটি সরল স্কেলে রেট করুন — শক্তি কি আগের থেকে বেশি না কম; মেজাজ কি বেশি না কম; আকাঙ্ক্ষার স্তর; দুই সপ্তাহ পরে, প্যাটার্নগুলি পর্যালোচনা করুন; যা কাজ করে তাতে আরও জোর দিন; যা করে না তা বাদ দিন।
- রিকভারি কোনো উপাদানের অনুপস্থিতিতে বেঁচে থাকার বিষয় নয়। এটি এমন

একটি জীবন তৈরি করার বিষয়ে যা আপনার প্রকৃত জীববিদ্যার সঙ্গে এত ভালোভাবে মিলে যায় যে উপাদানগুলি নিছকই অপ্রাসঙ্গিক হয়ে পড়ে — প্রতিরোধযোগ্য নয়, কোনো কিছুর বিরুদ্ধে শক্ত করে চেপে ধরা নয়, বরং অপ্রাসঙ্গিক, কারণ যা উপাদানগুলি সরবরাহ করছিল তা এমন কিছু দিয়ে প্রতিস্থাপিত হয়েছে যা নিঃশেষ করার পরিবর্তে যৌগিক (compounds)।

- অ্যাপেন্ডিক্সগুলির বিষয়ে একটি নোট
- পার্ট ফোর -এর উপকরণগুলি হল রেফারেন্স উপাদান — এগুলো ক্রমানুসারে পড়ার অধ্যায় নয়, ব্যবহার করার সরঞ্জাম। অ্যাপেন্ডিক্স এ -তে ক্লিনিক্যাল pharmacogenomic টেবিলগুলি রয়েছে: CYP2D6 অপিয়ড এবং অ্যান্টিডিপ্রেসেন্ট ইন্টারঅ্যাকশন ম্যাট্রিক্স, CYP3A4 বেনজোডাইজ пин ম্যাট্রিক্স, COMT ক্লিনিক্যাল কোরিলেশন, MTHFR ভ্যারিয়েন্ট ইমপ্যাক্ট টেবিল, সম্মিলিত ঝুঁকির প্রোফাইল এবং সাবস্ট্যান্স কম্বিনেশন Danger Matrix। এই টেবিলগুলি FDA Pharmacogenomic Biomarkers in Drug Labeling, CPIC Guidelines, এবং DPWG Recommendations থেকে প্রাপ্ত — এগুলি ক্লিনিক্যাল রেফারেন্স টুল, সারাংশ নয়।

অ্যাপেন্ডিক্স বি ব্যক্তিগতকৃত রিকভারি সাপোর্টে **AI** সরঞ্জামগুলির সংহতিকরণ **(integration)** নিয়ে আলোচনা করে — আপনার জেনেটিক প্রোফাইলের সঙ্গে **AI** সহকারীগুলি কার্যকরভাবে কীভাবে ব্যবহার করবেন**,** ক্লিনিক্যালি দরকারী প্রতিক্রিয়াগুলি দেওয়ার জন্য কাঠামোগত প্রম্পটগুলি কী**,** এবং এই প্রসঙ্গে **AI** কী করতে পারে এবং কী করতে পারে না তার স্পষ্ট সীমানা।

অ্যাপেন্ডিক্সগুলির পরে যে শেষ শব্দটি রয়েছে তা আপনার উদ্দেশ্য করে, আপনি এই প্রক্রিয়ার যে কোনো পর্যায়েই থাকুন না কেন।

### ডেটা উৎস এবং উদ্ধৃতি মান

FDA Pharmacogenomic Biomarkers in Drug Labeling — fda.gov/drugs/science-and-research/table-pharmacogenomic-biomarkers-drug-labeling

- CPIC Guidelines (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium) — cpicpgx.org
- DPWG Recommendations (Dutch Pharmacogenetics Working Group) — pharmgkb.org
- PharmGKB Database — pharmgkb.org (Stanford University)

### টেবিল এ .৪ — **COMT** স্ট্যাটাস ক্লিনিকাল কোরিলেশন

**Val158Met (rs4680)** হলো প্রাথমিক ক্লিনিক্যালি অ্যাকশনেবল **COMT** ভ্যারিয়েন্ট। এটি প্রিফ্রন্টাল কর্টেক্সে ডোপামিন এবং নোরএপিনেফ্রিন

ক্লিয়ারেন্সের গতি নির্ধারণ করে — যা এক্সিকিউটিভ ফাংশন**,** ইমপালস কন্ট্রোল**,** এবং স্ট্রেস রেগুলেশনের জন্য দায়ী মস্তিষ্কের অঞ্চল।

### টেবিল এ .৫ — *MTHFR* ভ্যারিয়েন্ট ক্লিনিকাল প্রভাব

ব্যবহৃত ঝুঁকি নির্দেশকসমূহ**:** ✓ **SAFE =** এই ফেনোটাইপের জন্য আদর্শ ডোজ**;** ⚠ **CAUTION =** ডোজ সমন্বয় প্রয়োজন হতে পারে**;** ✗ **DANGER =** এড়িয়ে চলুন বা বিকল্প ব্যবহার করুন**;** ☠ **FATAL RISK =** জীবনহানির মতো মিথস্ক্রিয়া নথিভুক্ত।

Drug
PM Effect

**IM Effect**

- NM Effect
- UM Effect
- CPIC Guidance
- Codeine
- ✗ No conversion — no analgesia; side effects accumulate

**The MTHFR Overtraining Warning**

MTHFR individuals often experience a 'honeymoon phase' after beginning methylfolate supplementation — energy improves, mood lifts, capacity feels restored. The temptation is to immediately resume or intensify activity at levels the improved neurochemistry seems to support. This is the overtraining trap. The underlying cellular repair takes months. Pushing intensity before repair is complete generates oxidative stress, depletes B vitamins faster than supplementation can replace them, and spikes homocysteine — the exact opposite of the therapeutic trajectory. Rule: if you cannot recover within 24 to 48 hours, you did too much. Scale back. The ceiling will rise over time. It will not rise by force.

**MTHFR C677T** [illegible] **A1298C** [illegible] [illegible] [illegible]

পিএম/ইউএম: এড়িয়ে চলুন। মরফিন বা □□□□□MORPHONE ব্যবহার করুন।

- Tramadol
- ✗ No M1 conversion — no analgesia; seizure risk
- নো M1 কনভার্সন — কোনো অ্যানালজেসিয়া নেই ; খিঁচুনি ঝুঁকি
- ⚠ Reduced efficacy

হ্রাসপ্রাপ্ত কার্যকারিতা

সাধারণ পদার্থের সমন্বয়গুলির জন্য ক্রস-রেফারেন্স টেবিল। ক্লিনিকাল এবং হার্ম রিডাকশন ব্যবহারের জন্য। যে সমস্ত সমন্বয় **FATAL RISK** হিসাবে তালিকাভুক্ত তা নথিভুক্ত মানব মৃত্যুর কারণ।

## পরিশিষ্ট বি

### নির্ভুল পুনরুদ্ধারের জন্য এআই ইন্টিগ্রেশন

---

✓ **Standard**

স্ট্যান্ডার্ড

☠ Rapid M1 — respiratory depression

দ্রুত M1 — শ্বাসযন্ত্রের অবনতি

## [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible]

[illegible]

[illegible] [illegible] [illegible] [illegible]

---

**PM/UM: Avoid. Use alternatives.**

- [illegible]/[illegible]: [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible]
- Hydrocodone
- ⚠ Reduced conversion
- [illegible] [illegible]

✓ Standard

## [illegible] AI [illegible] [illegible] [illegible]

[illegible] [illegible] [illegible] AI [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] (neurogenomic architecture)-[illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | regardless | □□□□□□ □□□ □□□ □□□□□□□□ □ □□□□□□□ | | | |
| □□□□□□□□□□ □□□□□ (CYP3A4) | ✗ Full effect — CYP2D6 irrelevant | □□□□□□□□ □ □□□□□□□ — CYP2D6 □□□□□□□□ □□□□ | CYP3A4 substrate. CYP2D6 status does not protect. | CYP3A4 □□□□□□□□□□□ □ CYP2D6 □□□□□□□ □□□□□□□□ □□□□ □□□ | Morphine |
| ✓ Not CYP2D6 dependent | CYP2D6 □□□□□□□□□□ □□□ | ✓ Standard | □□□□□□□□ □□□□□□□ | ✓ Standard | □□□□□□□□□□□□□□□ |
| ✓ Not CYP2D6 dependent | CYP2D6 □□□□□□□□□□ □□□ | Preferred alternative for PM/UM. | □□□□/ □□□□-□□ □□□□ □□□□□□□□ □□□□□□□□ | Oxymorphone | ✓ Not CYP2D6 dependent |
| CYP2D6 □□□□□□□□□□ □□□ | ✓ Standard | □□□□□□□□ □□□□□□□ | ✓ Standard | □□□□□□□□□□□ □□□ | ✓ Not CYP2D6 dependent |
| CYP2D6 □□□□□□□□□□ □□□ | Preferred alternative for PM/UM. | □□□□/ □□□□-□□ □□□□ □□□□□□□□ □□□□□□□□ | Buprenor phine | ✓ Minimal CYP2D6 | □□□□□□□□ CYP2D6 |
| ✓ Standard | □□□□□□□□□□□□ □□ | ✓ Standard | □□□□□□□□ □□□□□□□ | ✓ Minimal CYP2D6 | □□□□□□□□ CYP2D6 |

**Safe across all phenotypes. Preferred for MAT.**

□□ □□□□□□□□□□ □□□□□□□□ MAT-□□ □□□□ □□□□□□□□□

## B.2

□□□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□ (Structured Prompts)

| Methadone | ⚠ Multiple CYP pathways | □□□□□□□ CYP □□□□□□□□ | ✓ Standard |
|---|---|---|---|
| □□□□□□□□□□□ □□□ | ✓ Standard | □□□□□□□□□□□ □□□ | ⚠ May need higher doses |
| □□□□□ □□□ □□□□□□□□□ □□□ □□□□□ | CYP3A4/2B6/2D6. Complex pharmacokinetics. | CYP3A4/2B6/2D6□ □□□□□ □□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□ | FDA Black Box Warning — Codeine and Tramadol |
| Codeine □□ □□ □□□□□□ □□ | Drug | PM Effect | UM Effect |

| | | | |
|---|---|---|---|
| □□□ □□□□□□□□□□□□ □□□ □□□□□□□□ □□□□□ □□□□□□□□□□□□ □□ □□□□□ □□□-□□□□□□ □□□□□□□□□□□□ □□□□□ □□□□□□□□□□ □□□□□□□□□ □□□□□□ □□□□□□□□□□□□ □□□□□□ □□□□□□ Tramadol-□□□ □□□□ □□□□□□□□□□□□ □ □□□□ □□□□□ □□□□□ □□□□□□□□□□ □□□□□□□□□ UM □□□□□□□ □□□□□□□□□□□□ □□ □□□□□□□□□□□□ , □□□□□□□ □□□□□□□□□□□□ □□ □□□□□ □□□□ □□□□□ □□□□□□□ □□□□□□□□□□ CYP2D6 □□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□□: FDA Safety Communication 2017; CPIC Codeine Guideline 2014 (Updated 2020)□ | | | |
| CPIC Guidance | Fluoxetine (Prozac) | ✗ Accumulates — severe side effects at standard dose | □□□ □□□ — □□□□□□□□□□□□□□□□ □□□□□ □□□□□□□ □□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□ |
| ⚠ Reduced efficacy | □□□□□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□□□□ | PM: Reduce dose 50%. Strong CYP2D6 inhibitor — will affect co-administered | □□□□□: □□□ □□% □□□□□□ □□□□□□ □□□□□□□□□□ CYP2D6 □□□□□□□□□ — □□-□□□ administ□□ □□□□□□□ □□□□□□□□□ □□□□□□ |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | drugs. | |
| Paroxetine (Paxil) | ✗ Accumulates — serotonin syndrome risk | □□□ □□□ — □□□□□□□□□ □□□□□□□□ □□□□□ | ⚠ Reduced efficacy |
| □□□□□□□□□□ □□ □□□□□□□□□□ □ | PM: Reduce dose 50%. Strongest CYP2D6 inhibitor among SSRIs. | □□□□: □□□ □□% □□□□□ □□□□□ SSRI □□□□□ □□□□□ □□□□□□□ □□□□□□□□□ CYP2D6 □□□□□□□□□ | Venlafaxine (Effexor) |
| ⚠ Reduced conversion to active metabolite | □□□□□□□ □□□□□□□□□ □□□□□□□□□□□ □□□□□□□□ | ⚠ Faster clearance | □□□□□ □□□□□□□□□□□□ |
| PM: Consider alternative SNRI (duloxetine requires caution too). | □□□□: □□□□□□ SNRI □□□□□□□ □□□□ (duloxetine-□□ □□□□□□□□□ □□□□□□□ □□□□□□□□)□ | Duloxetine (Cymbalta) | ✗ Accumulates — hepatotoxicity risk at standard dose |
| □□□ □□□ — □□□□□□□□□□ □□□ □□□□ □□□□□□□□□□ □□□□□□ □□□□□ | ⚠ □□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□□ | PM: □□□□□□□ □□□□ □□ □□□□□□ □□□□□□□□□□ □□□□□ □□□□□ □□□□□ □□□□□ □□□□□□□□ □□□□□ | Nortriptyline |

✗ □□□ □□□ — □□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□□ □□□□□

- ✗ □□□□□□□□□□□□□ □□□□ □□□□□□□□
- PM: □□% □□□□□ □□□□□ UM: □□□□□□□ □□□□ □□ □□□□□□ □□□□□□ □□□□□□ □□□□□
- Amitriptyline
- ✗ □□□ □□□ — □□□□□□□□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□

⚠ □□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□□

## □□ □□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□□□ □□□□□□ □□□□□ □□□□

B.3

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **PM: □□% □□□□□ □□□□ □□ □□□□□□□□ □□□□□** | **Sertraline (Zoloft)** | ✓ □□□□□ **CYP2D6** □□□□□ | ✓ □□□□□ □□□□□□ | **CYP2C19 □□□□ □□□□□□□□□□□ □□□□□□□ CYP2D6 □□□□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□ □□□□□□□** |

| □□□□□□□□□□<br>□<br>□□□□□□□□□<br>□□□□□ | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Escitalopram (Lexapro) | ✓ □□□□□□□□ CYP2D6 □□□□□□□□□□□□ | ✓ □□□□□□□□ □□□□□□□ | □□□□□ CYP2D6 □□□□□□□□□□□□ □□□□ □□□□□□□□□ CYP2C19 □□□□□ □□□□□□□□□□□□□ | Bupropion (Wellbutrin) |
| ✓ CYP2D6 □□□□□□□□□ □□ □□□ | ✓ CYP2D6 □□□□□□□□□□ □□□ | CYP2D6 □□□□□□□□□□ □□□□ □□□□□□□□□ □□□□□□□ CYP2B6 □□□□□□□□□□ □□ □□□□□□□□□□ : □□□ □□□□ CYP2D6 □□□□□□□□□ — □□□□□□□□□ □□□□□□ □□□ □□□□□□ □□□□□ | Mirtazapine (Remeron) | ✓ □□□□□□ □□□□□ □□ |
| ✓ □□□□□□ □□□□□ □□ | □□□□□□□□□□ CYP2D6 □□□□□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□ □□□□□□□ □□□ □□□□□□□ □□□□□□ □□□□□□□ □□□ □□□ □□□□□□□□ | □□□ CYP2D6 □□□□□□□□□□ □□□□□ □□□□ □□□ □□□□□□□ □□□□□□□□□□ □□□ | Escitalopram (Lexapro) — □□□□□□□ CYP2D6 □□□□□□□□□□; □□□□□ □□□□□□□□□ □□□□□ □□□□□□□ □□□□□ | Sertraline (Zoloft) — □□□□□□□□□□□□□ CYP2C19; □□□□□ CYP2D6 □□□□□ |
| Bupropion (Wellbutrin) — CYP2B6 □□□□□□□□□ □□; CYP2D6 □□□□□□□□□ □ □□□; □□-□□□□□□□□ □□; □ □□□□□□□ □□□□□□ □□□; □□□□□□□□□ □ □□□□□□□□ □□□ ADHD □□□□□□□□ □□ □□□□ | Mirtazapine (Remeron) — □□□□□□ □□□□□ □□; □□□□□□□□ □□□□□□□□□□□□□□ □□□ □□□ □□□□□□ □□□□□□□□□□□ □□□□□□□□ □□□□□□□ | □□□□□□□□□ : CPIC Tricyclic Antidepressant Guideline (2016); CPIC SSRI/SNRI Guideline (2015 Updated 2022)□ | □□□ | CYP3A4 □□□□□□□□□ □□□□□□□□ |

| [illegible] | | | | |
|---|---|---|---|---|
| CYP3A4 [illegible] | [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] | [illegible] [illegible] | Fentanyl | ☠ [illegible] — [illegible] [illegible] |
| ✗ [illegible] [illegible] — [illegible] [illegible] | Grapefruit juice; ketoconazole; ritonavir; clarithromycin; erythromycin | [illegible] CYP3A4 [illegible] [illegible] [illegible] [illegible]- [illegible] [illegible] [illegible] | Alprazolam (Xanax) | ✗ [illegible] — [illegible]-[illegible] [illegible] [illegible] |
| ⚠ [illegible] [illegible] [illegible] | [illegible] [illegible] | [illegible] [illegible] [illegible]% [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] lorazepam [illegible] [illegible] | Midazolam | ✗ [illegible] Sedation — [illegible] [illegible] [illegible] |
| ⚠ [illegible] [illegible] sedation | [illegible] [illegible] | [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] CYP3A4 [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] | Triazolam | ✗ [illegible] [illegible] — [illegible] [illegible] [illegible] |

⚠ [illegible]
[illegible] [illegible]

## AI [illegible] (The Boundaries of AI Support)

AI [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible]

| **FDA** লেবেলিং অনুযায়ী শক্তিশালী **CYP3A4** ইনহিবিটরগুলির সাথে বৈসাদৃশ্যপূর্ণ। | **Diazepam (Valium)** | ⚠ একাধিক পথ — জটিল; পর্যবেক্ষণ করুন | ⚠ কার্যকারিতা পর্যবেক্ষণ করুন | উপরের মতো |
|---|---|---|---|---|
| CYP2C19-ও জড়িত। মিথস্ক্রিয়া প্রোফাইল জটিল। | Lorazepam (Ativan) | ✓ Glucuronidation — CYP মেটাবোলাইজ হয় না | ✓ কোনো CYP মিথস্ক্রিয়া নয় | কোনোটিই না — CYP মেটাবোলাইজ হয় না |
| যখন CYP3A4 মিথস্ক্রিয়া উদ্বেগজনক তখন পছন্দের benzodiazepine। | Oxazepam | ✓ Glucuronidation — CYP মেটাবোলাইজ হয় না | ✓ কোনো CYP মিথস্ক্রিয়া নয় | কোনোটিই না — CYP মেটাবোলাইজ হয় না |
| হেপাটিক ইমপেয়ারমেন্টের জন্য পছন্দের। lorazepam-এর মতো একই মেকানিজম। | Clonazepam | ⚠ প্রধানত CYP3A4 | ⚠ হ্রাসপ্রাপ্ত কার্যকারিতা | উপরের মতো |

মধ্যম **CYP3A4** সাবস্ট্রেট। ইনহিবিটরস দিয়ে পর্যবেক্ষণ করুন।

গ্রেপফ্রুট সতর্কতা — কোনো পৌরাণিক কথা নয়

- গ্রেপফ্রুট এবং গ্রেপফ্রুট জুসে ফুরানোকোমারিনস থাকে যা শক্তিশালী অপরিবর্তনীয় CYP3A4 ইনহিবিটর। একটি গ্লাস গ্রেপফ্রুট জুস দিয়ে ফেন্টানাইল রক্ত স্তর ১৫০–৩০০% বৃদ্ধি করতে পারে। খাওয়ার ২৪–৭২ ঘন্টা পরেও এই প্রভাব বজায় থাকে কারণ এই বাধাটি অপরিবর্তনীয় — কার্যকারিতা পুনরুদ্ধার করতে নতুন CYP3A4 এনজাইম সংশ্লেষণ করতে হবে। যে কোনো রোগী যিনি CYP3A4-মেটাবলাইজড ওষুধ গ্রহণ করেন — বেশিরভাগ বেনজোডিয়াজেপাইন এবং ফেন্টানাইল সহ — তাদের সমস্ত গ্রেপফ্রুট পণ্য এড়িয়ে চলা উচিত। রেফারেন্স: FDA Drug Interactions: Grapefruit Juice and Some Drugs Can Harm You (2021)।

- COMT □□□□□□□□□
- □□□□□□□ □□□□□□□□□□

□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□

- □□□□□□□□□□□□□□ □□□□□□ □□□□□□□□□
- □□□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□□
- Val/Val — □□□□□□□□□□ (Warrior)

□□□□□□ (□–□ □□□ □□□□□□□□□□ □□□)

## □□□□ □□□ □□□

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| □□□□□□ □□□□□□□ □□□□□□□; □□□□□ □□□□□□□□□ □□□□□□□□□; □□□□□□□; □□□□□□□□□ □□□ □□□□□□□□ □□□□□□□; □□□□□□ □□□□□ □□□□□□ □□□□□□ | □□□□□□□□ □ **(stimulant)** □□□□□□□□ □□□□□ □□□□□ □□□□□□ — □□□□□□□□, □□□□□□□ □□□□□□□ □□, □□□□□ □□□□□□□ □ □□□□□□□ □□; □□□□□□□ □□ □□□□□□□ □ □□□□□ □□□□□□ | **L-Tyrosine;** □□□□□□□□□□□□ □ (COMT □□□□□□□□); □□□□□□□ □□□□□□□□□□□□ □□; □□□□□□□□□ □□□□□□□□□□ □□□□□□□ □□□□-□□□□□□□□□ □□□□□□□□□ | **Val/Met — □□□□□□□□□□□ (Balanced)** | □□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□□□□□ |
| □□□□□□□□□-□□□□□□□; □□□□ □□□□□□□ □□□□□□□; □□□□□ □□□□□□□□□□□ □□□□□□□ □□□□□□□□□□; □□□□ □□□□□□□□ □□ □□ □□□□□□□□□□ □□□□□ □□□□□□□□ | □□□□□□□ □□□□□□ — □□□□□□□ Symptom □□□□□□□ □□□□ □□□□□□□ □□□□ □□□□□; □□□□□□□ □□□□ □□□□□□□ | □□□□□□□□□□□ □□□□ □□□□□□□ — □□□□ □□□□□□□□ (□□□□□□□ □□ □□□□□□□□□□□□ □□) □□□□□□□□□ □□□□□□ □□□□□□□ □□ □□□□□□□ □□□□ | Met/Met — □□□□□□□□□□ (Worrier) | □□□ (Val/Val □□□□ □□–□□%) |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| □□□□ □□□□ | □□□ □□□□□ □□□□□□ □□□□□□ □□□□ □□□□□□ □ □□□□ □□□□□□ | | | |
| □□□□ □□□□□□ □□□□□□; □□□□□□□□□□ □□; □□□□□-□□□□□□□; □□□□□ □□□□□□□ □□□□□□□□□; □□□□□ □□□□ □□□□□□□□□; □□□□□□□□ (rumination); □□□ □□□□□□ □□□□□□□□□□ | □□□□□□ (depressant) □□□□□ □□□□ □□□□□ — □□□□□□ □□□, □□□□□□ □□□□□□ □□□□, □□□□□□ □; □□□ □□□□ □□□□□□ □□□□ □□□□ □□□□□□ □□□□□ □□ □□□□ □□□□ □□□□ □□□ □□□□ □□ | □□□□□□□□□□ □□□ □□□□□□□□□□ (□□□□□□□□□□ □□ — □□□–□□□□□□□); SAMe; L-theanine; □□□□□□; □□□□□□□ □□□□□□□ □□□□□□ □□□□ | COMT □□□ □□□□□□ □□□□□□□□□□□□ — □□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□ □□□□□□□□□□□ | □□□□□□□□□ (Met/Met) □□□□□□ □□□□ |
| □□□□□□ □□□□□□□□□□ □□ □□□□ SSRIs, □□□□□□□□□, □□ □□□□□□□ □□□□□□□□□□ □□□□□ □□□□ □□□□□ | □□□□□□ □□□□□ □□□□□ — □□□□□ □□□□□ □□□□ □□□ ADHD □□□□□□ □□□□□□ □□□□□ Worriers -□□□ □□□□□□ □□ □□□□□ □□- | □□□□□□ □□□□□□□□□□ □□□□□□ □□□□□□□ □□□□□□□□□ □ □□□□□ □□□□ □□□□ □□□□ □□□ □□□□□□□ □□□□□□□□ □□□ □□□□□ | □□□□□□□□□ (Val/Val) □□□□□□ □□□□ | ADHD □□□□□□□□□ □□□□ Bupropion (Wellbutrin) □□□ □□ □□□□□□□ □□□□□□□□□□□□ □□□□ □□□□□ □□□□ |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | □□□□ □□□□□□□ □□□□□□□ □ □□□□ □□□□ | | | |
| SSRIs □□□□ Warriors-□□□ □□□□□ □□□□□□□ □□□□□□□ □□□ □□□□□ □□□□ □□□□ □□□ □□□□□□□□ □□ □□□□□□□□ □□□□□□□ □□□□□□□□□ □□□ □□□□□ □□□ □□□□ | □□□□□□□ □□□□□□□ □□□□□□□ □ □□□□□□□ □□□□□□□ □ — TRT-□□ □□□□ Warriors-□□□ □□□□□ □□□□□ □□□□□□□ □□□□□□□ □ □□□ □□ □□□□□□□ □□□□□□□ □ □□□□ □□□□ □□□□; □□□□□□□ □□□□□-D-glucarate □,□□□□ □□□□ □□□ □□□□□□□ □□□ □□□□□ □□□□ □□□□ | □□□□□□□□□□: Tunbridge EM et al. (2006). Catechol-o-methyltransferase, cognition, and psychosis. Biological Psychiatry. | □□□□□□□□□ | □□□□□□ □□□□□□□□□□ |
| □□□ ocyst□□□ □□□□□ | □□□□□□□ □□□ □□□□□□□ □□□ | □□□□□□□□□ | C677T C/C — □□□□□□□□ □□□□ (Wild Type) | □□□% |
| □□□□□□□□□ (<□□ µmol/L) | □□□□□□□ □□ □□□□□□□ □□ □□□□□□ | □□□□□□□□ □□□□□ □□□□□ □□□□□□ □□ □□□□□ □□□□□□□□ □□□ | C677T C/T — □□□□□□□□□□□□ | □□–□□% |

□□□□ □□□□□□ (□□–□□)

□□□□□□□□□ □□□□□ □□□□□□□□□, □□□□□□□□□, □□□□□ □□; □□□□□□□□□ □□□□□□□□□□□□□ управля □□□ □□□

---

□□□□□ □□□□□□□ (CRISIS RESOURCES)

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| □□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□ **(Methylfolate) □□□–□□□ mcg; □□□□□□□□□□□□ □□□□ (methylcobalamin) □,□□□ mcg; □□□□□□□□□□□□ □□ glycinate □□□ mg** | **C677T T/T — □□□□□□□□□□□** | **□□–□□%** | **□□□□□□□□□□□□ (>□□, □□□□□□□□□ >□□)** | **□□□□□□□□; □□□□□□□□; □□□□□ □□; повышен □□□□□□□□□□□□□□□□ □□□□□; □□□□□□□□□ □□□□ □□□□□□□□; □□□□□□□ □□□□□ □□□□□□□□□□□** |
| □□□□□□ □□□□□□□□□□ □□□□□□□□□ — □□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□ □.□–□□ mg; □□□□□□□□□□□□ □□□□□ □,□□□ mcg; □□□□□□ □□□□□□□□□ (□□□□□□□□ □ □□□□□□) | A1298C A/C | □□–□□% | □□□□□□ □□□□□□□ | BH4 □□□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□ □□□□□ □□□□□; □□□□□□□□ □□□□□□□□□□□□□□□□□□□ □□□ □□□□□ □□□□□□□□□□ □□□□□□□ |
| □□□□□□-□□□□□□□□ □□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□ □□□–□□□ mcg; □□□□□□□□□□□ □□□□□ □□□□□ BH4 □□□□□□□□ □□□□□□□□ □□□□□ | A1298C C/C | □□–□□% | □□□□□□□ □□□□□□□ | BH4 □□□□□□□□ □□□□□□□□□; □□□□□□□□□ □□□□□, □□□□□□ □□□ □□□□□□□□□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□ □□□□□□□ |
| □□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□ □□ BH4 □□□□□□□□; □□□□□□□□□ □□□□□□□ □□□□□ □□□□□□□ □□□□□□□□ | □□□ (C677T C/T + A1298C A/C) | □□–□□% | □□□□□□□□□□□□□□□ (>□□) | □□□□□□□□ □□□□□□ — □□□□□□ □□□□□□□ □□□□□ □□□□□□□□□□ □□□□□□□□□ □□□□□□□□ |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Kuvan (sapropterin) □□□□□□□□ □□□□ | | | | |
| □□□□□ □□□□□□□□□□ □□□□□□□□ — □□□□□□□□□□□□ □□□□□ □□□□□□□□□ C677T T/T □□□□□□□ □□□□□□□□ □□□□ | □□□□ □□□□□□□□□□ □□□□□□□ (The Folic Acid Saboteur) — □□□□□□□□□□□□ □ □□□□□□□□ | □□□□□ □□□ □□□□ □□□□□ □□□, □□□□□, □□□□□ □□□ □□□□□ □□□□□ □□□□□ □□□ □□□ □□□□□ □□ □□□□□ □□□ □□□□□ □ □□□□□ □□□□ □□□□□ □□ □□□□□ □□□□□ □□□□ □□□□□ □□ □□□□ — □□ □□□□ □□□□□ □ MTHFR □□□□□ □ □□□□□ □ □□□□□ □□□□□ □ □□□□□ □□□□□ □□□ □□□□ □□□ | □□□□□□□□□□ □□□ | □□□□□□□□ □□□□□□□□□□ |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | | □□□□□□<br>□□□□□□<br>□□□□□□<br>□□□<br>□□□□<br>□□□□□□<br>□□<br>□□□<br>□□□<br>□□□<br>□□□□□□<br>□□□□□□<br>□<br>□□□□□□<br>□□□<br>□□□□□□<br>□□□<br>□□□□□□<br>□□□□□□<br>□□□□<br>□□□□,<br>□□<br>□□□□□□<br>□□□<br>□□□□□□<br>□□□□□□<br>□□□□<br>□□□□□□<br>□□□<br>□□□<br>□□□□□□<br>□<br>□□□□□□<br>□□□<br>□□□□□□<br>MTHFR<br>□□□□□□<br>□□□□□□<br>□<br>□□□□□□<br>□□□<br>□□□□□□<br>□□□□,<br>□□□<br>T/T<br>□□□□□□<br>□□□□□□<br>□□□□□□<br>□□□□□□<br>□□□□<br>□□□<br>□□□□□□<br>□□<br>□□□□□□<br>□□ □□ | | |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | | □□□□□ □□□ □□□□□ □□ □□□□: L-methylfolate, 5-MTHF, Quatrefolic, □□□□ Deplin □ □□□□□ □□ □□□□□ □□□□□ □ □□□□□ □□□□: MTHFR Gene Clinical Summary, NIH Genetics Home Reference□ | | |
| □□□□□□ □□□□ | □□□□□□□□ □□□□□□ □□□□□ | □□□□□ □□□□□ □□□□□ □□□□ | depleted worrier | MTHFR T/T + COMT Met/Met |

**988 Suicide & Crisis Lifeline — □□ □□ □□□□□□ □□□□ 988 (United States)**

SAMHSA National Helpline — 1-800-662-4357

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **□□□□□□** | **□□□□□, □□□□□□□□□□ □□□□□□, □□□□□□□□□ — □□□ □□□□ □□□□□□ □□□ □□□□□□□□□□ □□□□ □□□□□□□□□□ □ □□□□□** | **□□□□□□ □□□□□ □□□□□□□ □ □□ mg; □□□□□□ □□□□□□□ □ glycinate □□□ mg; SAMe □□□ mg; L-** | **understimulated warrior** | **MTHFR T/T + COMT Val/Val** | **□□□□** |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | **theanine** □□□ **mg** □□□□ □□□□□□□ □□□□□□□□; □□□□□□ □□□□□ □□□□□ □□□□□□□ □□ □□□□□□□ □□□□□□□ □□□□□□□; □□□□□□ □□□□□□□ □□ □□□□□ □□□ □□□□□□□ □ □□□□□□ | | | |
| □□□□□□□□□□□□□ □□ — □□□□□□□, □□□□□□□□□□□□□ □□, □□□□□-□□□□□□□□ □□□□□□□□□ — □□□□□□□□ □□□ □□□□□□□□□□□□ □□□□□□ | □□□□□□□□□□□□ □ □□□□□□□□□ □.□ mg; L-tyrosine □,□□□ mg □□□□□ □□□□□□□; □□□□□□□□□□□□ □ □□□ mg □□□□□ □□□□□□□; mucuna pruriens; HIIT □□□□□□□□□ □□□□□□□□ □×; □□□□□□□□□□□ □□□□□□□ □□□□□ wellbutrin □□□□□□ □□□□□□□□□ □□□□□ | metabolic mismatch — PM | CYP2D6 PM + MTHFR variant | □□□□□ | □□□□□□□□□□□ □□ □□□□□□□□□□ □□□ □□□□□□□□ □□□□□□□ — □□□□□□-□□□□□□□□ □□□□□□□□ □□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□ □□□□□□□ □□□□□ □□□□□□□ □□□□□ □□□□□□□ |
| □□□□□□□□□ □□□□□□□□□□□□□ □□□□ □□□□□□□□; □□□□□□ □□□□□□□□□□ □□□□□□□ □□□□□; □□□□□□□□□□□□□ □ □□□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□ □□-CYP2D6-□□□□□□□ □□□□□□ □□□□□□□□□□□□ | metabolic mismatch — UM | CYP2D6 UM + □□□□□□□ □□□□□□□ □□□□ | □□□□□□□ | □□□□□□□□□□□□□ □□ □□□□□□□□ □□□□□□□□□; □□□□□□ □□□□ □□□□□□ adol □□□□□□□□□□□□□ □ □□□□□□□□□; □□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□□□ □□□□□□□ □□□□□□□□□ | □□□□□□ □□□ □□□□□□ adol □□□□□ □□□□□□□□□ □□□□□ □□□□□□; Narcan □□□ □□□□□; □□□□□□ □□□ □□□□□□□□□□□ □□ □□□□□□□ □□□□□□□□ □□□□□; □□□□□□□□□□□ □□□□□□ |

| [illegible] [illegible] | | | | | [illegible] |
|---|---|---|---|---|---|
| [illegible] [illegible] | DRD2 A1 + MTHFR T/T + COMT Val/Val | [illegible] | [illegible]-[illegible] [illegible]; [illegible] [illegible]; [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] | [illegible], [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] | [illegible] |
| [illegible] | [illegible] [illegible] | [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] | [illegible] [illegible] [illegible] | [illegible] | Opioid + Benzodiazepine |
| [illegible] GABA [illegible] Opioid [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] CNS [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] | ☠ [illegible] | [illegible] [illegible] [illegible] — [illegible] [illegible] [illegible]; [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] | Naloxone + [illegible] [illegible]; [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] Flumazenil [illegible] [illegible] ([illegible] [illegible]) | FDA Black Box Warning 2016; SAMHSA Advisory 2019 | Opioid + Alcohol |
| [illegible] [illegible] CNS [illegible]; CYP3A4 [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible]

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] | [illegible] | | |
| [illegible] CNS [illegible]; [illegible] GABA-B [illegible]; [illegible] GHB [illegible] | ☠ [illegible] | [illegible] [illegible] [illegible]; [illegible] [illegible] [illegible] | [illegible] [illegible]; [illegible]+ [illegible] [illegible] | EMCDDA Drug Profile: GHB | MDMA + MAOI |
| MAOI [illegible] [illegible] [illegible]; MDMA [illegible] [illegible] — [illegible] [illegible] | ☠ [illegible] | [illegible] [illegible] [illegible]; [illegible] [illegible]; [illegible] [illegible] | [illegible] [illegible]; cyproheptadine; benzodiazepines; ICU [illegible] | Boyer EW, Shannon M. NEJM 2005 | Cocaine + Opioid (Speedball) |
| [illegible] [illegible] — [illegible] [illegible]; [illegible] [illegible] Opioid [illegible] [illegible] | ☠ [illegible] | [illegible] [illegible] [illegible] [illegible]; [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] | Naloxone; [illegible] [illegible]; [illegible] [illegible] | [illegible] [illegible]: Belushi, Farley, Phoenix, Hoffman | Methamphetamine + GHB |

[illegible] **GHB Sedation** [illegible] — [illegible] **GHB** [illegible] [illegible] [illegible]; [illegible] [illegible] [illegible] [illegible]

☠ [illegible]

**Samaritans — 116 123 (United Kingdom, [illegible], [illegible])**

# Frank — 0300 123 6600 (United Kingdom)

[illegible] [illegible] — *findahelpline.com*

---

[illegible] [illegible]-[illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible]; [illegible] [illegible] [illegible] [illegible]

[illegible] [illegible]; [illegible] [illegible] ([illegible] [illegible]+ [illegible])

EMCDDA Trend Report 2019

MDMA + SSRI

**Naloxone (Narcan) — [illegible] US [illegible] [illegible] [illegible] [illegible]**

[illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible]

---

[illegible] [illegible] (THE RECOVERY KERNEL)

[illegible] [illegible] — **SSRI** [illegible] [illegible] [illegible]; **MDMA** [illegible] [illegible] [illegible]; [illegible] [illegible] [illegible]

✗ [illegible]

[illegible]; [illegible] [illegible]; [illegible] [illegible] [illegible]; [illegible]

Cyproheptadine; [illegible]; [illegible] [illegible] benzodiazepines

- Sternbach H. Am J Psychiatry 1991
- Stimulant + Beta Blocker
- [illegible] [illegible] [illegible] ألف-[illegible] [illegible] — [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible]
- ✗ [illegible]
- [illegible] [illegible] [illegible]; [illegible] [illegible] [illegible]; [illegible] [illegible]
- Alpha blocker (phentolamine); [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible]

FDA [illegible]-[illegible] [illegible]: [illegible] [illegible]

- [illegible] + GHB
- GHB + [illegible] [illegible] [illegible] — [illegible] [illegible] [illegible]
- ☠ [illegible]

[illegible] [illegible]

- [illegible]
- [illegible]
- [illegible] — [illegible]
- [illegible] (stimulant) [illegible] (depressant) [illegible] [illegible] recrea-tional drug [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible]—[illegible], [illegible], [illegible] [illegible], [illegible]—[illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] (half-lives) [illegible]; [illegible] [illegible]-[illegible] [illegible] [illegible] [illegible], [illegible] [illegible] [illegible]-[illegible] [illegible] [illegible] [illegible] '[illegible] [illegible]' [illegible] '[illegible] [illegible] [illegible]'-[illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [

□□□, □□□□□□ □□□□□□ □□□ □□□□□□□□□ □□□□□□ □□□ □□□□□ □□□□□
=== □□□□ □□□□□□□ □□□□□□□ □□□□□□□□ ===

□□□□□□□ □□□□□□□□□□□□□ (□□□□□□□□ □□□□□ □□□□□□ □□□□ □□□□ □□□□ □□□□):

MTHFR C677T: _____ (C/C, C/T, □□ T/T)

**MTHFR A1298C: _____ (A/A, A/C, □□ C/C)**
COMT Val158Met: _____ (Warrior/Balanced/Worrier)

CYP2D6 Phenotype: _____ (PM/IM/NM/UM)

**CYP2C19 Phenotype: _____ (□□□ □□□□ □□□□)**
□□□□□□□□ □□□□□□□□□□□□□□□: _____

□□□□□ □□□ (□□□□□ □□□□□□□□□ □□□ □□□□ □□□□□□ □□□□):

□□□□□□□□□□ **(Homocysteine): _____ (□□□□□□: □□ µmol/L □□ □□□□)**
□□□□□□□ □□□□ (Vitamin B12): _____ (□□□□□□: □□□ pg/mL □□ □□□□)

□□□□□□□ □□ (Vitamin D): _____ (□□□□□□: □□–□□ ng/mL)

□□□□□□□□ □□□□□□:

## □□□□□□□□□ □□□□□□□□□ □□□ □□□ □□□□ (Selected References and Further Reading)

## □□ □□□□□□ □□□□□□□□ □□□□□□□□□□ □□□ □□□ (Key Sources Supporting the Claims in This Book)

□□□□□□□□□ □□□□□□□□□ □□□ □□□ □□□□

| □□□□□□□□ □□□□□□□(□□□□): | □□□□□□□□□ □□□□□□□: _____ _____ |
|---|---|
| □□□□□□□ □□□□□ □□ □□□□□□□ □□□□□□: _____ | □□□□□□□□□□ □□□□□□□□ □□□□□□□□□: _____ |
| □□□□□□□ □□□□: [□□□□□□ □□ □□□□□□ □□□] | □□□□□□□ □□□□□□□□□□□□: [□□□□□□ □□□ □□□□ □□□□□□ □□□ □□□□□□ □□□] |
| □□□□□□ □□□□□□□: [□□□□□ □□□□-□□□□□□□□□ □□□□□□□□□, □□□□□ □□□□, □□□□□□ □□□□□□ □□□□□□ | === □□□□□□□□ □□□ === |

| | |
|---|---|
| □□□] | |
| □□□□ □□□ □□□□□□□ □□□□□□□ □□□ □□□□□ □□□ □□□□□□□ □□□□□, □□□ □□ □□□□□□□□□□ □□□ □□□□□□□□□□ □□□□ □□ □□□□□ □□ □□□□□ □□□□ □□□□□ □□□□□ □□□□□ □□□□□□ □□□ □□□□ □□□□□□ □□□□□□□□□□ □□□□□□ □□□□□ □□□□, □□□ □□□□□□□ □ □□□ □-□ □□□-□□□□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□ □□□□□□□□□ □□□ □□□□□□□□ COMT □□□ MTHFR □□□□□□ □□□□ □□□□□ | □□□□□□□ □□□□□□□□ □□□□□□□ (Prompt) |
| □□□ □□□□□ □□□□ □□□□□□□ □□□□□□□□ □□□□□ □□□□□ □□□ □□□□ □□□□□ □□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□ □□□□□ □□□□□□, □□□ □□□ □□□□□□□ □□□□: | "□□□□ □□□□ □□□□□□□ □□□□□□□□ □□□□□ □□□□□□ □□□□□□ □□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□□□□□□□□□□ □□□□ □□□□: MTHFR C677T [□□□□□ □□□□□□]; COMT Val158Met [□□□□□ □□□□□□]; CYP2D6 [□□□□□ □□□□□□□□□□]□ CPIC □□□□□□□□□□ □□□ FDA □□□□□□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□: (□) [□□□□ □□ □□□□□□□□□□ □□□□ □□□□□□□ □□□□□ □□ □□□□□□□□ □□□□□□□□] □□ □□□□□ □□□□ □□ □□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□□□□? (□) □□□□ □□□□□□□□□□ □□□□ □□□□ □□□ □□□□□□□□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□ □□□□□□ □□□□□? (□) □□□□ CYP450 □□□□□□□ □□□□□□□□□□□□□ □□□□ □□□ □□□ □□□□□□ □□□□□□□ □□□□ □□□? (□) □□□□ □□□□□□□ □□□□□□□□□□ □□□□ □□□ □□□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□□□□□□ □□□□□□□ □□□□ □□□□□□□□?" |
| □□□□□□□□□□□□□□□ □□□□□□□ □□□□□ □□□□□□□ □□□□ □□□□□ □□□□□□□□□□□□□□□ □□ □□□□□□□□□□□□□□□ □□□□ □□□ □□□□□ □□□□ □□□ □□□□□□□□□□ □□□□□□ □□□□□□□□□ □□□□ □□□□□ □□□ □□□□□□□□ □□□□□ □□□□□ □□□□□□□□□□□□□ □□□□□□□ □□□□□□□ □□□□□□□ □□□□□□ □□□ | □□□□ □□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□□ □□□□□□□□ (Prompt) |
| □□□□ □□□□ □□□□ □□□□ □□□□ □□□, □□ □□□□□ □□□□□□□ □□□□ (regimen) □□□□□□□□□□□ □□□□ □□□□ □□□ □□□□□□□ □□□□: | "□□□□□ [□□□□□□□] □ [□□□□□□ □□□] □□□□ □□□□□□ □□□□□□□ □□□□ CYP2D6 □□□□□□ □□□ [PM/IM/NM/UM]□ □□□□ CYP2C19 □□□□□□ □□□ [□□□ □□□□ □□□□]□ □□□□ □□□□□□□ □□□□ □□□ □□□□□□□□□□□□□□□□□ □□ [□□□□□□□]□ CPIC □□□□□□□□□□ □□□ FDA □□□□□□□ □□□□□□□: (□) □□ □□□□□□ □□ □□□□ □□□□□□□□□□□ □□□□□□□ □□□□ □□□□□□□? (□) □□ □□□□□□□□ □□□□□□□□□ □□□ □□□□? (□) □□ □□□ □□□□ □□□□□-□□□□□ □□ □□□□□-□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□□□□ □□□ □□ □□□□ □□□□ □□□□□? (□) □□□ □□ □□□□□□ □□□□ □□□□□□□□□□ □□□□ □□□□□□□ (contraindicated) □□□ □□□ □□ □□□□□□ □□□□□□?" |
| **□□□□□□□□□□□ □□□□□□□ □□□□□□□□□□□ □□□□□□□** | □□□ □□□□ □□□□□ □□□□□□□□□□□ □□□□□□□□ □□□□□□□□□□ □□□□ □□ □□□□□□□□□□ □□□□ □□□, □□□ □□□ □□□□□□□ □□□□: |
| "□□□□ □□□□□□□ □□□□□□□□: | **□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□ □□□-□□ □□□□□□□** |

| | |
|---|---|
| MTHFR [□□□□□□ □□□□□□]; COMT [□□□□□□ □□□□□□]□ □□□□□□□□ □□□□□□□□□□□□□□□□□□: [□□□ □□ □□ □□□□□□□□ □□□ □□□□□□□]□ □□□□□□□□ □□□□□□□: [□□□□□□, □□□□□□, □□□□□□□, □□□□□□□□□□ —□□□□□□□□□□ □-□□ □□□□□□ □□□□]□ □□□□□□ □□□□□□□□□□□□□ □□□□□□: [$X]□ □□□□□ □□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□: (□) □□□□□ □□ □□□□ □□□□ □□□□□? (□) □□□□ □□□□□□□□□ □□ □□□□□□□ □□ □□□□□□ □□□□□□□□□□□□□□ □□ □□□□□□□□□□□ □□□□ □□□□□ □□ □□? (□) □□□□□□□□ □□□□□□□□□□□□□□□ □□□□□ □□□□□□□□□□ □□□□□ □□? (□) □□□□□ □□□□□□□□ □□□□□□□□□□□□□□□□□□ □□□□□□ □□ □□□□□ □□□□□□□□□□□□□□□ (interaction) □□□□□□□? (□) □□□□ □□□□□□ □□□□□□ □□□□, □□□□ □□□□□□□□□ □□□□□□□□□□□□□□□ □□□□□□ □□□□□□ □□?" | |
| □□□□□ □□□□□□□□ □□□□□ □□□□ □□□□□ □□□□□□□ □□□□□ □□□□□□□□□ (drift) □□□□□ □□□□□ □□□□ □□□□□□ □□□□□□□□ □□□□□□□□ □□□□□: | "□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□□ □□□□-□□□□ □□ □□□□□□□□□ □□□□□□ (□-□□): □□□□□□ [__]; □□□□□□ [__]; □□□□□□ □□□□ [__]; □□□□□□□□□□□ □□□□□□□□ [__]; □□□□□□□ □□□□ □□□□□ [__]□ □□□□□□□□□□□□□□□□ □□□□□□□ □□□□□□□□□□□□□□□□□□□: [□□□□□□/□□]□ □□□□□□□□ □□□□□□□□□: [□□□□ □□□□□□□]□ □□ □□□□□□□□ □□□□□□□□□□□ □□□□□ □□ □□□□ □□□□□□□□□□□ □□□□□□: [□□□□ □□□□□ □□□□□ □□□□ □□□□□□□ □□□□□]□ □□□□□ □□□□□□□□□ [□□□□□□ Recovery Kernel □□□□□□ □□□□□] □□□□ □□ □□□□□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□: (□) □□□□□ □□□□ □□□□□□□□ □□□□□□□ □□□□□? (□) □□□□□□ □□□□ □□□□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□ □□□□ □□□□□? (□) □□ □□□□ □□□□□ □□□□□□ □□□□□□ □□□□ □□ □□□□□□ □□□□□□□□□□□□□□ □□□□□□□ □□□□ □□□□□? (□) □□ □□□□□□ □□□□□□□□ □□□□□□ □□ □□□□□□□□□□□□□ □□□□□ □□□□?" |
| □□□□□□□□□□ □□□□-□□ □□□□ □□□□□□□□□ □□□□□□□□ □□□□□□□□□□ □□□□□ □□□□ □□□□□ □□□□□□□□ □□□□□□□ □□□□ □□ □□□□□ □□□□□□□ □□□□□□ □□□□□ □□□□□□□□□□□□□□□□ □□□□□ □□□□□□ □□□□□□□ □□□□ □□□□□ □□□□ □□□□□ □□□□□□□□□□ □□□□□□□□ □□□□□ □□□□□□ □□□□□ □□□□□ □□□□□□□□□□□□□□□□ | **□□□□□□□□□□** |

**□□□□□□□□ □□□□□□□□□□□□□□□□**

□□□□□□□□ □□□□□□□□□ □□□□□□ □□□□□

AI □□□□□□□□ — □□□□ CPIC □□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□ □□□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□ □□□□□ □□□□ □□□□□□□□□□ □□□□□□□□ □□□□□□□□□ □□□□□ □□□□□□

□□ □□□□□□ □□□□□□□□ □□□□□□□□□□ □□□ □□□

MTHFR □□□ □□□□□□□□□□

□□□□□ □□□□□□□□ □□□□□□□ □□□□□□□□□□□ □□□□□□

AI □□□□□□□ — □□□ □□□□□ □□□□□□□□□□ □□□□ □□□□□□□□□□□□□□□ □□□□□□-□□□□□□□ □□□□□□□ □□□□□□ □□□□ □□□□□

□□□□□ □□□□□□□□□□□□□□ □□□ □□□

□□□□□□□□ □□□□□ □□□□ AI □□□□□□□ — □□□ □□□□ □□□ □□□□□□□□□□□ □□ □□□□□□□□□□□□□□□ □□□□ □□□□□ □□□□□

□□□□ □□□□ □□□ □□□ □□□ □□ □□□ □□ □□ □□□□

AI □□□□□□□ — □□□ □□□□□□ □□□□□□ □□□□□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□ □□□□□□□□ □□□□ □□□□□

□□□□□□□ □□□□□□□□□ — □□□□□□□□□□□□□□□□□ □□□□□□□

AI □□□□□□□□□ □□□□□□□□ □□□□ □□□□ □□□□ □□□□ — □□□□□□□□ □□□□□ □□□□□□□ □□□□□□□□ □□□□ □□□□□□□ □□□□□

□□□□□□□ □□□□□□□□□ — □□□□□□□□ □□ □□□□□□ □□□□

□□□□□□ □□□□□□ □□ □□□□ □□□□□□□□ □□□□ □□□□□□□ □□□□ — AI □□□□□□□□□ □□□□□□□ □□□□□□□□ □□□□□

Frosst P et al. (1995). A candidate genetic risk factor for vascular disease: a common mutation in methylenetetrahydrofolate reductase. Nature Genetics, 10(1), 111–113. [The original MTHFR C677T characterization]

**Gilbody S, Lewis S, Lightfoot T. (2007). Methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) genetic polymorphisms and psychiatric disorders: a HuGE review. American Journal of Epidemiology, 165(1), 1–13.**

Papakostas GI et al. (2012). L-methylfolate as adjunctive therapy for SSRI-resistant major depression. American Journal of Psychiatry, 169(12), 1267–1274. [Evidence for methylfolate augmentation]

Wan L et al. (2018). Methylenetetrahydrofolate reductase and psychiatric diseases. Translational Psychiatry, 8(1), 242.

NIH Genetics Home Reference. MTHFR Gene. ghr.nlm.nih.gov [Living clinical summary, regularly updated]

COMT □□□ □□□□□□□□ □□□□□□□□□□□□□□□

Tunbridge EM, Harrison PJ, Weinberger DR. (2006). Catechol-o-methyltransferase, cognition, and psychosis. Biological Psychiatry, 60(2), 141–151.

*Enoch MA et al. (2003). Genetic origins of anxiety in women: a role for a functional catechol-O-methyltransferase polymorphism. Psychiatric Genetics, 13(1), 33–41.*

*Stein MB et al. (2005). Genetic analysis of anxiety disorders. European Journal of Pharmacology, 515(1–3), 1–8.*

Mier D, Kirsch P, Meyer-Lindenberg A. (2010). Neural substrates of pleiotropic action of genetic variation in COMT. Molecular Psychiatry, 15(3), 233–242.

## CYP450 □□□ Pharmacogenomics

*Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC). CYP2D6 □□□ codeine □□ □□□□ □□□□□□□□□□□ cpicpgx.org□ [□□□□□□□□□□□□ □□□□□ □□□ □□□; □□□□□□□□□□□□□□ □□□]*

FDA Table of Pharmacogenomic Biomarkers in Drug Labeling. fda.gov/drugs/science-and-research/table-pharmacogenomic-biomarkers-drug-labeling□ [□□□□□□ FDA □□□□□□□]

Gaedigk A et al. (2017). The Pharmacogene Variation (PharmVar) Consortium: incorporation of the Human Cytochrome P450 (CYP) Allele Nomenclature Database. Clinical Pharmacology and Therapeutics, 103(3), 399–401.

**Crews KR et al. (2014). Clinical pharmacogenetics implementation consortium guidelines for cytochrome P450 2D6 genotype and codeine therapy. Clinical Pharmacology and Therapeutics, 91(2), 321–326.**

*Yip VLM, Pirmohamed M. (2017). The HLA-A*31:01 allele: influence on carbamazepine treatment. Pharmacogenomics and Personalized Medicine, 10, 29–38.*

## [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] (Addiction Biology and Reward Systems)

*Koob GF, Volkow ND. (2016). Neurobiology of addiction: a neurocircuitry analysis. The Lancet Psychiatry, 3(8), 760–773.*

> **[illegible] [illegible] [illegible]**
>
> [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] AI — [illegible] [illegible] [illegible] [illegible]
>
> [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible]


### Blum K et al. (2012). Reward deficiency syndrome: a biogenetic model for the diagnosis and treatment of impulsive, addictive and compulsive behaviors. Journal of Psychoactive Drugs, Supplement 2, 1–47.

- Nestler EJ. (2001). Molecular basis of long-term plasticity underlying addiction. Nature Reviews Neuroscience, 2(2), 119–128.
- Volkow ND, Koob GF, McLellan AT. (2016). Neurobiologic advances from the brain disease model of addiction. New England Journal of Medicine, 374(4), 363–371.
- MTHFR, [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] (MTHFR, Addiction, and Treatment Response)
- Pettinati HM et al. (2011). The status of naltrexone in the treatment of alcohol dependence. Journal of Clinical Psychopharmacology, 26(6), 610–625.
- Lewis SJ et al. (2005). The thermolabile variant of MTHFR is associated with depression in the British Women's Heart and Health Study and a meta-analysis. Molecular Psychiatry, 10(6), 536–546.

### Mischoulon D, Raab MF. (2007). The role of folate in depression and dementia. Journal of Clinical Psychiatry, 68 (Supplement 10), 28–33.

- [illegible] [illegible] HPA Axis (Oxytocin and HPA Axis)
- Woolley JD et al. (2016). A randomized, placebo-controlled pilot study of intranasal oxytocin on alcohol craving and subjective response. Psychoneuroendocrinology, 64, 136–142.
- Moeini M et al. (2019). The effect of intranasal oxytocin on opioid withdrawal symptoms. Journal of Psychopharmacology, 33(8), 968–976.
- McRae-Clark AL et al. (2013). Oxytocin and stress reactivity in substance-use disorders. Expert Opinion on Investigational Drugs, 22(12), 1523–1532.

### Flanagan JC et al. (2018). Oxytocin administration during stress and craving in cocaine dependence. Psychopharmacology, 235(7), 2121–2131.

- [illegible], [illegible] [illegible] (Exercise, Epigenetics, and Recovery)
- Cotman CW, Berchtold NC. (2002). Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. Trends in Neurosciences, 25(6), 295–301. [BDNF and exercise]

- Lynch WJ, Peterson AB, Sanchez V, Abel J, Smith MA. (2013). [illegible] Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 37(8), 1622–1644.
- Szabo A. (2013). [illegible] British Journal of Health Psychology, 18(3), 542–555.
- Hötting K, Röder B. (2013). [illegible] Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 37(9), 2243–2257.

### [illegible] (Harm Reduction) — MDMA [illegible]

- Green AR, Mechan AO, Elliott JM, O'Shea E, Colado MI. (2003). 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA, 'ecstasy') [illegible] Pharmacological Reviews, 55(3), 463–508.
- Parrott AC. (2013). MDMA, serotonergic neurotoxicity, and the diverse functional deficits of recreational 'Ecstasy' users. Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 37(8), 1466–1484.
- Imazumi C, Sanacora G. (2023). [illegible] StatPearls Publishing. [illegible]
- [illegible] (Living Sources)

### Drugs.com Drug Interaction Checker — drugs.com/drug_interactions.html [illegible]

- Medscape Drug Interaction Checker — reference.medscape.com/drug-interactionchecker [illegible]
- PharmGKB — pharmgkb.org [Stanford University pharmacogenomics database, peer-reviewed]
- CPIC Guidelines — cpicpgx.org [Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium, authoritative]

### [illegible]

- [illegible]
- [illegible]
- [illegible]
- [illegible]

[illegible] [illegible] [illegible] [